

Departement für Pferde, Abteilung Anästhesiologie
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. med. vet. Anton Fürst

Optimierung der Injektionsanästhesie für die Ferkelkastration

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Sabrina Berchtold

Tierärztin
von Uster (ZH)

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. PhD Regula Bettschart-Wolfensberger, Referentin

PD Dr. med. vet. X. Sidler, Korreferent

2015

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassungen.....	1
1.1	Zusammenfassung.....	1
1.2	Summary	2
2	Einleitung	3
3	Literaturübersicht	4
3.1	Tierschutzgesetzliche Grundlagen.....	4
3.1.1	In der Schweiz	4
3.1.2	In Europa	4
3.2	Methoden der Kastration männlicher Saugferkel	5
3.2.1	Nicht-chirurgische Methoden der Ferkelkastration	5
3.2.1.1	Ebermast	5
3.2.1.2	Spermasexing	5
3.2.1.3	Immunokastration	6
3.2.2	Chirurgische Ferkelkastration unter Schmerzausschaltung.....	6
3.2.2.1	Inhalationsanästhesie	6
3.2.2.1.1	Isofluran	7
3.2.2.1.2	Halothan	7
3.2.2.1.3	Kohlendioxid (CO ₂).....	7
3.2.2.2	Kastration unter Lokalanästhesie	8
3.2.2.3	Injektionanästhesie	9
3.3	Situation der Ferkelkastration in der Schweiz	9
3.4	Arzneimittelrechtliche Bestimmungen	10
3.4.1	Zugelassene Wirkstoffe beim Schwein.....	10
3.4.1.1	Ketamin (Ketanarkon 100, Ketasol).....	10
3.4.1.1.1	Pharmakologie.....	10
3.4.1.1.2	Pharmakokinetik.....	10
3.4.1.1.3	Pharmakodynamik	11
3.4.1.1.4	Klinische Effekte.....	11
3.4.1.1.5	Verwendung von Ketamin bei Schweinen.....	12
3.4.1.2	Azaperon (Stresnil)	22
3.4.1.2.1	Pharmakologie.....	22
3.4.1.2.2	Pharmakokinetik.....	22
3.4.1.2.3	Pharmakodynamik	22
3.4.1.2.4	Klinische Effekte.....	23
3.4.1.2.5	Verwendung von Azaperon bei Schweinen	23
3.4.1.3	Meloxicam (Metacam).....	23
3.4.1.3.1	Pharmakologie.....	23
3.4.1.3.2	Pharmakokinetik.....	24
3.4.1.3.3	Pharmakodynamik	24
3.4.1.3.4	Klinische Effekte.....	25
3.4.1.3.5	Verwendung von Meloxicam bei Schweinen	25
3.4.2	Alternative Wirkstoffe	25
3.4.2.1	Romifidin (Sedivet)	25
3.4.2.1.1	Pharmakologie.....	25
3.4.2.1.2	Pharmakokinetik.....	25
3.4.2.1.3	Pharmakodynamik	26
3.4.2.1.4	Klinische Effekte.....	26
3.4.2.2	Butorphanol (Morphasol-4)	27
3.4.2.2.1	Pharmakologie.....	27
3.4.2.2.2	Pharmakokinetik.....	27
3.4.2.2.3	Pharmakodynamik	27

3.4.2.2.4	Klinische Effekte.....	27
3.4.2.2.5	Verwendung von Butorphanol bei Schweinen.....	28
4	Material und Methoden	29
4.1	Studiendesign	29
4.1.1	1. Versuchsreihe.....	29
4.1.2	2. Versuchsreihe.....	29
4.2	Betriebe.....	30
4.2.1	Winkel (Oliel).....	30
4.2.2	Strickhof Lindau.....	31
4.3	Auswahl der Ferkel.....	31
4.3.1	1. Versuchsreihe.....	31
4.3.2	2. Versuchsreihe.....	32
4.4	Identifikation der Ferkel.....	32
4.5	Anästhesieprotokoll	32
4.5.1	1. Versuchsreihe.....	32
4.5.2	2. Versuchsreihe.....	33
4.5.3	Analgesie.....	33
4.6	Versuchsablauf.....	33
4.6.1	Versuchsaufbau.....	33
4.6.2	Zeitmanagement.....	34
4.6.3	1. Versuchsreihe.....	35
4.6.3.1	Gruppenzuteilung A oder B.....	35
4.6.4	2. Versuchsreihe.....	35
4.7	Kastration	35
4.8	Zeitaufzeichnungen.....	36
4.9	Scoring.....	37
4.9.1	Einschlafphase.....	37
4.9.1.1	Visuelle Analogskala Einschlafphase.....	38
4.9.2	Kastration.....	38
4.9.2.1	Visuelle Analogskala Kastrationsphase	38
4.9.3	Aufwachphase	39
4.9.3.1	Visuelle Analogskala Aufwachphase	39
4.10	Statistik.....	39
5	Resultate	41
5.1	Generell	41
5.2	Ausschlüsse.....	41
5.2.1	1. Versuchsreihe.....	41
5.2.2	2. Versuchsreihe.....	41
5.3	Dosierungen	41
5.3.1	Azaperon	42
5.3.2	Butorphanol.....	43
5.3.3	Ketamin.....	44
5.3.4	Romifidin	45
5.4	Zeiten.....	46
5.4.1	Einschlafphase.....	46
5.4.2	Kastrationsphase.....	47
5.4.3	Aufwachphase	48
5.5	Scoring.....	49
5.5.1	Score Einschlafphase	49
5.5.2	Score Kastrationsphase.....	50
5.5.2.1	Anzahl Bewegungen.....	50
5.5.2.2	Intensität Bewegungen.....	52
5.5.2.3	Vokalisation.....	53

5.5.3	Score Aufwachphase.....	55
5.6	Visuelle Analogskala.....	56
5.7	Lokalanästhesie.....	57
5.8	Temperatur.....	58
5.9	Weitere Beobachtungen.....	58
5.9.1	Hecheln.....	58
5.9.2	Erbrechen.....	59
6	Diskussion.....	60
7	Tabellenverzeichnis.....	67
8	Abbildungsverzeichnis.....	69
9	Referenzen.....	71
10	Danksagung.....	80
11	Lebenslauf/CV.....	81
12	Anhänge.....	82
12.1	Dosierungsalgorithmus.....	82
12.2	Scoringprotokoll.....	125

1 Zusammenfassungen

1.1 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war eine intramuskulär (IM) injizierbare Anästhesiemethode für 8-14 tägige Ferkel zu finden, die eine genügende Anästhesiequalität, sowie eine ruhige, maximal zweistündige Aufwachphase garantiert.

In einer Pilotstudie wurden publizierte Kombinationen von Ketamin, Azaperon, Romifidin, Butorphanol mit der Standardkombination Ketamin, Azaperon, Butorphanol, prospektiv verblindet verglichen. Alle Anästhesien und Aufwachphasen waren ungenügend.

Nach Abschluss der Pilotversuche wurde ein Dosierungsalgorithmus entwickelt, inklusive Höchstdosierungen für jedes Medikament. Anhand des Algorithmus wurden je nach Anästhesietiefen- und Aufwachphasenscores weitere Dosierungen festgelegt. Zusätzlich erhielten alle Tiere Metacam (0.4 mg/kg) und Butorphanol (0.2 mg/kg) IM. Bei ungenügender Analgesie wurde Lidokain intratestikulär appliziert. Bei zwei Ferkeln pro Versuchsgruppe mit ungenügender Anästhesietiefe oder Aufwachphase, wurde zur nächsten Dosierung gewechselt.

Insgesamt wurden sechs Feldversuche bei 73 Ferkeln gemacht, bis die festgelegten Höchstdosierungen keine weiteren Kombinationen mehr zuließen. Getestete Dosierungen waren: 1, 2 oder 3 mg/kg Azaperon, 10 oder 15 mg/kg Ketamin und 0.15 oder 0.2 mg/kg Romifidin. Mit keiner Kombination konnte das Studienziel erreicht werden.

Romifidin in Kombination mit den bisherigen, zur Ferkelkastration eingesetzten Medikamenten führt zu keiner akzeptablen Qualität der Anästhesie- und Aufwachphase bei 8-14 täglichen Ferkeln.

Schlüsselwörter: Ferkel, Kastration, Anästhesie, Analgesie, Romifidin, Ketamin, Butorphanol, Azaperon

1.2 Summary

The aim of this study was to find an intramuscularly (IM) injectable anaesthetic method for 8-14 days old piglets, that guarantees a sufficient quality of anaesthesia, as well as calm, maximal two hours long recovery.

In a pilot study different combinations of ketamine, azaperone, romifidine and butorphanol were compared prospectively and blinded to the standard combination of ketamine, azaperone, butorphanol. All anaesthesias and recoveries were insufficient.

After finishing the pilot trials, a dosage algorithm was developed, including maximal dosages for each drug. On the basis of the algorithm and depending on the anaesthesia and recovery scores further dosages were defined. Additionally all the animals received metacam (0.4 mg/kg) and butorphanol (0.2 mg/kg) IM. If analgesia was insufficient lidocaine was injected intratesticularly. If two piglets per trial group showed insufficient depth of anaesthesia or recovery then the next dosage was tested.

In total six field trials in 73 piglets were done until maximal dosages did not allow any further combinations. Tested dosages were: 1, 2 or 3 mg/kg azaperone, 10 or 15 mg/kg ketamine and 0.15 or 0.2 mg/kg romifidine. With no combination the aim of the study was achieved.

Romifidine in combination with the previously used drugs for 8-14 days old piglet castration did not lead to an acceptable quality of anaesthesia and recovery phase.

Keywords: piglet, castration, anaesthesia, analgesia, romifidine, azaperone, ketamine, butorphanol

2 Einleitung

In der Schweiz werden jährlich ca. 1.4 Millionen Ferkel kastriert wenn man davon ausgeht, dass es sich bei den Schlachttieren um 50% männliche Tiere handelt und ca. 3% bereits vor der Schlachtung verendet sind. In ganz Europa hingegen beläuft sich die Zahl auf insgesamt ca. 100 Millionen (Fredriksen et al. 2009) Kastranten pro Jahr. Je nach Land wird dies ohne Anästhesie oder Analgesie durchgeführt. In einigen Ländern ist die Kastration ohne Schmerzausschaltung verboten (Schweiz, Norwegen) und wird daher entweder unter Inhalationsanästhesie mit zusätzlicher Analgesie, unter Lokalanästhesie oder aber mit Injektionsanästhesie durchgeführt.

Das Fleisch unkastrierter Eber besitzt einen, vom Verbraucher als unangenehm empfundenen Geschlechtsgeruch. Daher ist die Kastration zur Fleischqualitätsicherung notwendig.

In den letzten 5 Jahren wurden Probleme, welche im Zusammenhang mit der Ferkelkastration auftraten, ausführlich diskutiert (von Borell et al. 2009). Probleme gibt es deren viele. Die Schweiz war eines der ersten Länder, welche die Kastration ohne Schmerzausschaltung bei Ferkeln verbot.

Seit etwas mehr als 3 Jahren wird die Inhalationsanästhesie in der Schweiz flächendeckend angewendet und bereits sind erste signifikante Probleme wie Kopfschmerzen und Schwindel, bei den Bauern die kastrieren und bakterielle Kontamination der Inhalationsgeräte festzustellen (Enz et al. 2013a; Enz et al. 2013b; Weber et al. 2013). In Deutschland konnte gezeigt werden, dass 2.4% der Inhalationsgeräte, welche für die Ferkelkastration gebraucht werden, methicilin-resistente *Staphylococcus aureus* enthalten (Weber et al. 2013). Diese stellen bezüglich Antibiotikaresistenz eine potentielle Gefahr für die öffentliche Gesundheit dar. Auch in der Schweiz fanden Enz. et al. (2013) in 28 von 42 getesteten Schlauchsystemen eine Kontamination mit *Staphylococcus aureus* (n=9), *Enterococcus* spp (n=9), *Bacillus* spp (n=14), *Acinetobacter* spp (n=2), *Aerococcus viridans* (n=2) und *Psychrobacter* spp (n=1).

Es ist von anderen Veterinärmedizinischen Studien bekannt, dass solche Bakterien sich entlang des Schlauchsystems der Inhalationsgeräte ausbreiten können (Pelligand et al. 2007). Die Relevanz bezüglich Schweinegesundheit und Lebensmittelsicherheit bleibt zu überprüfen. Die Probleme, welche bestehen, werden sich voraussichtlich in den nächsten Jahren, mit zunehmendem Alter der Inhalationsgeräte, verschlimmern. Daher sollten alternative Methoden gefunden werden.

Gemäss Literatur ist die Beste, bei Nutztieren erlaubte Methode zur Injektionsanästhesie von Schweinen, die Kombination von Azaperon, Ketamin und Butorphanol. Dieses momentan verwendete Standardprotokoll zur Injektionsanästhesie resultiert in einer höchst unbefriedigenden Anästhesiequalität bei 34% aller Ferkel, gefolgt von Exzitationen bei 17% aller Ferkel (Enz et al. 2013b). Es müssen daher sichere Anästhesie Alternativen gefunden werden, welche zu einer besseren Anästhesiequalität und einer ruhigen Aufwachphase führen.

Ziel dieser Studie war es, eine injizierbare Anästhesiemethode zu finden, die bei allen getesteten Schweinen zu einer genügenden Anästhesiequalität (d.h. keine Reaktion auf chirurgische Reize) führt, gefolgt von einer guten, ruhigen Aufwachphase (ohne jegliche Krämpfe oder Exzitationen) die nicht länger als zwei Stunden andauert.

3 Literaturübersicht

3.1 Tierschutzgesetzliche Grundlagen

3.1.1 In der Schweiz

Die Kastration von Ferkeln ist im schweizerischen Gesetzbuch im Artikel 16 und Artikel 4 des Tierschutzgesetzes geregelt:

„Schmerzverursachende Eingriffe dürfen nur unter allgemeiner oder örtlicher Schmerzausschaltung von einer fachkundigen Person vorgenommen werden. Der Bundesrat bestimmt die Ausnahmen. Er bestimmt, welche Personen als fachkundig gelten.“ – Artikel 16 schweizerisches Tierschutzgesetz

„Niemand darf ungerechtfertigt einem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen, es in Angst versetzen oder in anderer Weise seine Würde missachten. Das Misshandeln, Vernachlässigen oder unnötige Überanstrengen von Tieren ist verboten.“ – Artikel 4, Absatz 2 schweizerisches Tierschutzgesetz

Bis zu einem Alter von zwei Wochen dürfen die Bauern ihre Ferkel derzeit selber kastrieren, sofern sie das Diplom nach Besuch eines Spezialkurses erworben haben. Doch das schweizerische Bundesgesetz schreibt vor, dass seit 1. Januar 2010 jedes einzelne Ferkel für die Kastration anästhesiert werden muss (Art. 16 TSchG). Des Weiteren wurde gesetzlich festgehalten, dass die Kastration so schonend wie möglich zu erfolgen hat (Art. 4 Abs. 2 TSchG).

Um Ferkel zu kastrieren benötigt man für Schweine zugelassene Medikamente. Zum jetzigen Zeitpunkt werden die Ferkel unter Inhalationsanästhesie mit Isofluran (Isoflo® or Attane®) kastriert oder mittels Injektionsanästhesie aus einer Kombination von drei Medikamenten (Azaperon, Ketamin, Butorphanol). Zusätzlich erhalten die Ferkel zur Bekämpfung der postoperativen Schmerzen zwingend einen nichtsteroidalen Entzündungshemmer, der frühzeitig vor dem Anästhesiegas verabreicht werden muss (EDI 2014). Zu diesem Zweck sind in der Schweiz mehrere Medikamente zugelassen: Metacam®, Tolfedin® oder Finadyne® (Tierarzneimittelverordnung vom 18.8.2004, Stand 1. Juli 2014).

3.1.2 In Europa

In Deutschland verbietet Abschnitt 4 Artikel 5 des Tierschutzgesetzes schmerzhaftige Eingriffe an Tieren ohne Betäubung. Dabei ist die Betäubung zwingend durch den Tierarzt durchzuführen. In Artikel 6 tritt jedoch für unter achttägige männliche Ferkel eine Ausnahmeregelung in Kraft, welche die Kastration ohne Betäubung erlaubt. Des Weiteren wird erwähnt, dass im Anschluss an die Kastration eines über sieben Tage alten Schweines schmerzstillende Arzneimittel, einschließlich Betäubungsmittel, bei dem Tier anzuwenden sind.

In Europa trat 2008 eine Bio-Richtlinie in Kraft (EG/889/2008) welche die Produktion, Verarbeitung, Kontrolle und den Import von Bio-Produkten regelt. Laut dieser Richtlinie ist die operative Kastration erlaubt, sofern jegliches Leid der Tiere auf ein Minimum begrenzt wird, indem angemessene Betäubungs- und/oder Schmerzmittel verabreicht und der Eingriff nur im geeigneten Alter und von qualifiziertem Personal vorgenommen wird.

Trotzdem wurde diese Regelung bis Heute nicht in nationales Recht umgesetzt. Einzig in Österreich trat die oben genannte Regelung mit dem neuen Bundestierschutzgesetz 2005 in Kraft.

Der Vorreiter auf dem Gebiet der Betäubungspflicht in Hinsicht auf die Ferkelkastration bleibt Norwegen, dort gilt seit 2002 eine generelle Betäubungspflicht mittels Lokalanästhesie durch den Tierarzt.

3.2 Methoden der Kastration männlicher Saugferkel

3.2.1 Nicht-chirurgische Methoden der Ferkelkastration

3.2.1.1 Ebermast

In Grossbritannien, Irland, Spanien und Portugal umgeht man das Problem der Ferkelkastration weitgehend, indem man die Tiere intakt lässt und als Eber mästet. Auch hier gibt es Unterschiede in der Handhabung; während in Grossbritannien und Irland die Tiere mit einem geringeren Gewicht und vor Erreichen der Geschlechtsreife geschlachtet werden, somit das Problem des Ebergeruches viel geringer ist, werden die Tiere in anderen Ländern mit einem mittleren bis hohen Gewicht geschlachtet, dabei kommt es aber zu weiteren Schwierigkeiten.

Obwohl bei der Ebermast die schmerzhafteste Kastration umgangen wird, gibt es einige tierschutzrelevante Aspekte zu beachten. Isernhagen et al. 2014 fanden heraus, dass die Penisse von kastrierten Tieren signifikant weniger Wunden und Narben aufwiesen, als solche von intakten Ebern. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die unkastrierte Tiere in einer Mastgruppe mehr Haut- und Beinverletzungen aufwiesen (Rydhmer et al. 2006), was neben der physischen Unversehrtheit der Tiere auch einen finanziellen Verlust für den Bauern bedeutet. In einer Gruppe intakter Eber werden mehr Rankkämpfe durchgeführt, da die Tiere aggressiver sind (Cronin et al. 2003; Fredriksen & Hexeberg 2009) als in einer Gruppe kastrierter Tiere, daher muss dieser Aspekt aus Sicht des Tierschutzes unbedingt mit einbezogen werden.

Trotzdem ist die Ebermast mit vielen Vorteilen verbunden; die Tiere weisen eine höhere Wachstumsrate auf, verwerten Futter besser weshalb die Tiere weniger Futter benötigen, erzeugen mageres Fleisch und die Kosten und der Zeitaufwand für die Ferkelkastration fallen weg (de Roest et al. 2009; Fredriksen et al. 2009; von Borell et al. 2009).

In der Schweiz konnte bei 4% der Eber, die mit einem niedrigeren Gewicht (durchschnittl. 76kg) geschlachtet wurden, eine Geruchsabweichung festgestellt werden. Bei solchen die mit einem hohem Gewicht (durchschnittl. 105kg) geschlachtet wurden, lag die Zahl sogar bei 16% (Kupper et al. 2008). Im gleichen Projekt wird auch erwähnt, dass eine zukünftige Lösung, um den Ebergeruch soweit wie möglich zu verringern, die genetische Selektion sein könnte (Kupper et al. 2008).

3.2.1.2 Spermasexing

Bei der Methode des Spermasexing, wird der Samen der Eber mittels Durchflusszytometrie in X- und Y-Chromosom tragende Spermien geteilt. Die Sauen werden nur mit X-Chromosom

tragenden Spermien befruchtet, um nur weibliche Nachkommen zu erzeugen. Obwohl dies eine vielversprechende Methode ist, steckt sie noch in den Kinderschuhen.

Eines der grössten Probleme bleibt weiterhin, dass die Sauen mit einer grossen Menge (ca. 2 Billionen) an Spermien befruchtet werden müssen, aufgrund der komplizierten Anatomie der Reproduktionsorgane von Sauen (von Borell et al. 2009). Um diese Methode routinemässig einsetzen zu können, muss die Technik noch ausgereifter und auch deutlich kostengünstiger werden.

3.2.1.3 Immunokastration

Zurzeit ist in der Schweiz ein einziger Impfstoff (Improvac®) der Firma Pfizer zugelassen. Es handelt sich dabei um einen Gonadotropin-Releasing-Faktor (GnRF). Die Vakzine induziert eine Immunreaktion gegen den endogenen Gonadotropin-Releasing-Faktor (GnRF), welcher die Hodenfunktion und somit die Testosteronabgabe steuert. Das Impfbereiche sieht eine zweimalige subkutane Impfung im Abstand von vier bis sechs Wochen vor. Da nach einer einmaligen Injektion die Hodenfunktion noch voll erhalten bleibt, ist eine Zweitinjektion für eine erfolgreiche Kastration zwingend nötig. In Australien löste diese Art der Kastration seit 1998 die chirurgische Kastration weitgehendst ab (de Roest et al. 2009; Fredriksen et al. 2009).

Vorteile sind wie bei der Ebermast, dass die Tiere ebenfalls eine höhere Wachstumsrate und eine bessere Futterverwertung aufweisen, daher weniger Futter benötigen und mageres Fleisch erzeugen (de Roest et al. 2009; Fredriksen et al. 2009; von Borell et al. 2009). Des Weiteren zeigen die Tiere deutlich geringeres Sexualverhalten bei niedrigerer Aggressivität (Cronin et al. 2003; Prunier et al. 2006; de Roest et al. 2009; von Borell et al. 2009; Baumgartner et al. 2010).

Bedenken existieren bezüglich Arbeitssicherheit, im Falle einer Selbstinjektion könnte dies zu Unfruchtbarkeit bei der betroffenen Person führen. Es ist daher zu empfehlen, spezielle Sicherheitsvorkehrungen im Umgang mit der Vakzine zu treffen und das Personal diesbezüglich zu schulen.

Bei Verbraucherumfragen kam heraus, dass die Akzeptanz bei den Konsumenten gering ist, wenn sie ungenügend über das Thema aufgeklärt werden (Fredriksen & Nafstad 2006; Fredriksen et al. 2011). In der schweizer Bevölkerung konnte in einer Untersuchung, die Teil des Projektes Pro Schwein war, gezeigt werden, dass die Akzeptanz für Fleisch von immunokastrierten Tieren sehr gering ist (Huber-Eicher & Spring 2008). Genaue und ausführliche Informationen zum Thema Immunokastration werden nötig sein um diese Methode erfolgreich vermarkten zu können (Kupper et al. 2008; Vanhonacker & Verbeke 2011).

3.2.2 Chirurgische Ferkelkastration unter Schmerzausschaltung

3.2.2.1 Inhalationsanästhesie

Die Allgemeinanästhesie mittels Inhalation gasförmiger Anästhetika wurde an Schweinen erprobt, beispielsweise mit den Anästhetika Isofluran, Halothan und Kohlendioxid (CO₂). In

der Regel erfolgt die Anästhesieeinleitung sehr schnell und die Tiere erholen sich ebenso zügig wieder.

3.2.2.1.1 Isofluran

Isofluran ist das häufigste in der Veterinärmedizin verwendete Inhalationsanästhetikum mit schneller An- und Abflutung, geringer Toxizität und hohem Wirkungspotential. In der Schweiz ist Isofluran für die Anästhesie von Schweinen zugelassen (Isoflo®, Attane™). Es reduziert die myoneuronale Übermittlung, der genaue Wirkungsmechanismus ist jedoch nach wie vor unbekannt. 2004 wurde die Anästhesie mit Isofluran in der Schweiz erprobt und als praktikabel eingestuft (Walker et al. 2004). Bei der Evaluation des Stresseffektes der Isoflurananästhesie während der Ferkelkastration via Adrenalin und Kortisolkonzentrationsmessungen im Blut konnte gezeigt werden, dass die Isoflurananästhesie an sich keinen Stress für die Tiere erzeugt (Schulz et al. 2007a; Schulz et al. 2007b). Es konnte aber anhand der Kortisolmessungen demonstriert werden, dass Isofluran kaum analgetische Eigenschaften besitzt (Schulz et al. 2007a; Schulz et al. 2007b), und daher eine zusätzliche Verabreichung eines Analgetikums dringend empfohlen ist.

In der Schweiz wird die Isoflurananästhesie zur Ferkelkastration mit speziell dafür entwickelten Systemen meist von den Tierhaltern selber, nach Erhalt des Sachkundenachweises, durchgeführt (Kupper et al. 2008). In neueren Untersuchungen bezüglich der Schmerzausschaltung während der Inhalationsanästhesie fand man heraus, dass 14% der Ferkel eine ungenügende Anästhesietiefe aufwiesen (Enz et al. 2013a). Bei der Befragung kam heraus, dass sogar 34% der Betriebsleiter leichte und 1% starke Abwehrbewegungen während der Kastration unter Isoflurananästhesie beobachten konnten (Enz et al. 2013a).

Auftretende Probleme durch die Isoflurananästhesie können vermehrte Kopfschmerzen und Schwindel bei den Bauern sein (Enz et al. 2013a). Die Anästhesiemaschinen weisen teils bakterielle Kontaminationen mit potentiell schädlichen Krankheitserregern auf (Weber et al. 2013).

Zusätzlich kam erschwerend hinzu, dass neuere Untersuchungen zeigten, dass Isofluran die Entstehung von Alzheimer beim Menschen begünstigen könnte (Xie et al. 2007; Wei & Xie 2009).

3.2.2.1.2 Halothan

Halothan war eines der in der Veterinärmedizin am häufigsten verwendete Inhalationsanästhetika. Es wurde aufgrund seinem beträchtlichen Anteil (1%) an der Zerstörung der Ozonschicht (Langbein et al. 1999) verboten und kann daher nicht mehr als Alternative für die Ferkelkastration in Betracht gezogen werden.

3.2.2.1.3 Kohlendioxid (CO₂)

Kohlendioxid als Inhalationsanästhetikum zu gebrauchen schien attraktiv, da es sich dabei um kein eingeschränkt erhaltbares Medikament handelt und somit nicht nur von Tierärzten verwendet werden darf. Des Weiteren existieren auch keine Absetzfristen. Im Bezug auf das

CO₂ sollte jedoch unbedingt auf seine Gefährlichkeit für den Anwender hingewiesen werden, welche einer der hauptlimitierenden Faktoren darstellt.

Ein Vorteil ist die schnelle Einleitung und sehr schnelle Aufwachphase (ca. 1min) (Kohler et al. 1998; Sutherland et al. 2012). Das Einatmen von CO₂ bewirkt eine Suppression der Nervenzellfunktionen und der elektrischen Hirnaktivität (Martoft et al. 2003). Die optimale Konzentration für die Kastration wurde in einer Studie bei 30% O₂ mit 70% CO₂ gefunden (Gerritzen et al. 2008), wohingegen Sutherland et al. (2012) die effektivste Konzentration bei 100% CO₂ befanden. Gerritzen et al. (2008) zeigte auch, dass wenn man die Ferkel für länger als 2min in der Gaskammer hielt, eines von vier Tieren starb. Kohler et al. (1998) zeigten ausserdem, dass die CO₂ Anästhesie selber bei den Ferkeln eine signifikante Stressantwort auslöst, die leicht anhand des Zappelns, Schreiens und der angestregten Atmung erkennbar ist.

Es scheint, als würde die leichte Stressreduktion während der Kastration durch die CO₂ Anästhesie von dem Stress, den die Ferkel durch die Einleitung erfahren, überwogen, so dass der Nutzen dieser Methode eindeutig fragwürdig ist. Die Gesellschaft der Veterinärnästhesisten (AVA) drückte ihre grosse Besorgnis gegenüber dieser Anästhesiemethode aus.

3.2.2.2 Kastration unter Lokalanästhesie

Diese Technik wird seit 2002 routinemässig in Norwegen angewandt und darf nur durch einen Tierarzt durchgeführt werden (Fredriksen & Nafstad 2006).

Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) stellte 2004 Untersuchungen zur Analgesie und lokalen Anästhesie bei der Ferkelkastration an. Die dortigen Untersuchungen belegen, dass die Kastration in sämtlichen Alterklassen schmerzhaft ist und daher die Schmerzen bekämpft werden müssen. Da sich von allen Arten die lokale Anästhesie/ Analgesie als am geeignetsten erwies, bezüglich Praktikabilität und Durchführbarkeit, wurde sie für die Kastration empfohlen. Dabei wurde die Methode bei der man Lidokain lokal direkt in den Hoden und/oder in den Samenstrang spritzte, mit oder ohne vorhergehende subkutane Injektion, als effektiv bewertet (EFSA 2004).

Eine weitere Forschungsgruppe untersuchte ebenfalls die intratestikuläre oder intrafunikuläre Verabreichung von Lidokain, mittels Auswertung von EEG-/EKG-Aufnahmen und Blutdruckmessungen an Schweinen, die unter Inhalationsanästhesie waren (Haga & Ranheim 2005). Sie stellten fest, dass die Injektion von Lidokain an sich zwar einen schmerzhaften Eingriff darstellt, die Kastration ohne Lokalanästhesie aber wesentlich belastender für die Ferkel war. Des Weiteren konnte kein Unterschied in der Analgesie zwischen intratestikulärer und intrafunikulärer Applikation festgestellt werden.

Eine weitere Möglichkeit die Schmerzen während der Kastration zu quantifizieren, ist die Messung der Anzahl und Intensität der Schreie, welche die Ferkel während der Prozedur von sich geben. Anhand dieser Methode fand man heraus, dass die Ferkel mit Lidokain Schreie mit einer deutlich tieferen Intensität produzierten, als ohne Lidokain (Hansson et al. 2011). Unterstützt wird dies von anderen Studien die zeigten, dass die Schreie scheinkastrierter Ferkel ähnlich intensiv sind im Vergleich zu solchen, welche mit Lidokain kastriert wurden (Marx et al. 2003; Kluivers-Poodt et al. 2012).

Lidokain scheint sehr schnell vom Gewebe absorbiert zu werden und limitiert damit auch die Zeit der Analgesie (Ranheim et al. 2005). Mittels radioaktiv markiertem Lidokain konnte Ranheim et al. (2005) zeigen, dass die Konzentration von Lidokain im Samenstrang drei Minuten nach Applikation von zwei Dritteln der Injektionsmenge intratestikulär und einem Drittel der Injektionsmenge in das Skrotum, am höchsten war. Dies erlaubt den Rückschluss, dass eine dreiminütige Einwirkzeit für die Kastration reichen sollte.

Eine umfangreiche Studie, die zu den Möglichkeiten der Schmerzreduktion bei männlichen Saugferkeln durchgeführt wurde, kam zum Schluss, dass die Kastration unter intratestikulärer Lokalanästhesie mit 5 mg/kg Procainhydrochlorid pro Hoden die Schmerzen nicht verringert und somit die Anforderungen nicht erfüllte (Zöls 2006). Diese Meinung wird von anderen Forschern unterstützt. Diese demonstrierten, dass die lokale Anästhesie mit Lidokain hydrochlorid 2% in einer Dosierung von 1.2ml pro Hoden subkutan in das Skrotum nach 10 minütiger Wartezeit bei 2 und 7 wöchigen Ferkeln die Schmerzen zwar reduzierte, aber nicht vollständig eliminieren konnte (McGlone & Hellman 1988).

In der Schweiz wurde im Zusammenhang mit dem Projekt „Pro Schwein“ ebenfalls der Effekt der Lokalanästhesie im Bezug zur Ferkelkastration evaluiert. Hier erhielten die 10 bis 15 täglichen Ferkel eine intratestikuläre Injektion von 0.8ml 2-prozentigem Lidokainhydrochlorid pro Hoden mit zusätzlicher Applikation von 0.7-1ml Lidokain pro Hoden subkutan in das Skrotum. Anschliessend wurden die Tiere innert 10-15 Minuten kastriert. Die Resultate lauteten ähnlich wie die von Zöls et. al (2006) und McGlone & Hellman (1988), die Schmerzen wurden zwar signifikant reduziert aber nicht vollständig verhindert, daher wurde die Methode für den Schweizer Standard als ungenügend bewertet (Kupper et al. 2008).

3.2.2.3 Injektionanästhesie

Obwohl sehr viele Kombinationen ausprobiert wurden, existiert bis heute keine ideale Injektionsanästhesie die zu zufriedenstellenden Resultaten führt. Die Injektionsanästhesie ist zwar im Vergleich zur Inhalationsanästhesie einfacher zu machen, jedoch wird zu deren Durchführung zwingend ein Tierarzt benötigt, da die Medikamente nicht an die Tierhalter abgegeben werden können. Zudem kommt erschwerend hinzu, dass es für Schweine nur wenige Medikamente gibt deren Gebrauch zulässig sind.

Als Standard wird heutzutage in der Schweiz eine Kombination (Burren et al. 2008) aus Ketamin und Azaperon mit oder ohne Butorphanol verwendet. Die resultierende Anästhesie ist laut einer Studie häufig ungenügend und resultiert oft in einer zu langen und unruhigen Aufwachphase (Enz et al. 2013b). Obwohl bekannt ist dass eine zusätzliche Butorphanolgabe die Anästhesiequalität verbessert, wird in der Praxis das Hinzufügen von Butorphanol oft unterlassen.

3.3 Situation der Ferkelkastration in der Schweiz

Seit jeher werden in der Schweiz die Ferkel kastriert, die momentane Anzahl beläuft sich auf rund 1.4 Millionen Tiere pro Jahr . Der Hauptgrund weshalb die Ferkel kastriert werden müssen, ist der Ebergeruch. Unkastrierte männliche Tiere bilden den typischen Geruch bei Erreichen der Geschlechtsreife aus. Auslöser ist die Anreicherung von Androstenone und Skatole im Fleisch und Fett (Bonneau et al. 1992; Heid & Hamm 2009). Ebergeruch wird nicht von allen Menschen gleich wahrgenommen, während ein grosser Anteil der Menschen

Skatol erkennt, handelt es sich beim Androstenon um eine variable Prozentzahl, die unempfindlich oder anosmisch gegenüber dessen ist (Matthews et al. 2000). Die jeweiligen Personen empfinden die Geruchsqualität des Fleisches als urin- bis fäkalartig (Dijksterhuis et al. 2000).

Neben der Elimination des Ebergeruchs und somit der Sicherung der Fleischqualität, hat die Kastration einen weiteren positiven Effekt, die Tiere zeigen weniger Aggressionen und sind somit leichter zu halten. Sie weisen deutlich weniger Verletzungen auf als intakte Tiere (Cronin et al. 2003; EFSA 2004; Rydhmer et al. 2006; Fredriksen & Hexeberg 2009; Isernhagen et al. 2014).

Bis 2010 wurden die meisten Ferkel ohne Anästhesie oder Analgesie kastriert. In der heutigen Gesellschaft rückt das Tierwohl immer weiter ans Licht und solche „brutalen“ Methoden werden je länger je mehr von den Konsumenten scharf kritisiert. Unterstützung erhielten die Gegner der Kastration seitens der Wissenschaft, welche beweisen konnte, dass auch sehr junge Tiere den Schmerz deutlich fühlen und dies negative Auswirkungen auf das Verhalten der Ferkel hat (McGlone & Hellman 1988; McGlone et al. 1993; Carroll et al. 2006). Daher dauerte es nicht lange, bis politische Konsequenzen folgten und die Kastration in der Schweiz, seit 1. Januar 2010, ohne Anästhesie und ohne Schmerzausschaltung nicht mehr durchgeführt werden darf.

3.4 Arzneimittelrechtliche Bestimmungen

3.4.1 Zugelassene Wirkstoffe beim Schwein

3.4.1.1 Ketamin (*Ketanarkon 100*, *Ketasol*)

3.4.1.1.1 Pharmakologie

Ketamin gehört zu der Wirkstoffklasse der Phencyclidinen und der Phencyclidinderivate und ist ein Arylcyclohexylamin (Reich & Silvay 1989; Barash et al. 2009). Ketamin ist ein weisses kristallines Pulver und besitzt einen Schmelzpunkt von 238-261°C. Der charakteristische Geruch kennzeichnet das Pharmaka, des Weiteren präzipitiert es bei einem hohen pH als freie Base (Plumb 1999). Es ist sowohl in Wasser als auch in Alkohol löslich, der pH liegt bei 3,5 – 5,5 (Plumb 1999).

Die Molekularstruktur (2-(O-chlorophenyl)-2-methylaminocyclohexanon) weist ein chirales Zentrum an der C-2-Stelle des Cyclohexanon-Rings auf, so dass zwei Enantiomere existieren; das R(-) und das S(+) Ketamin (Reich & Silvay 1989). Das S(+)Ketamin besitzt potentere anästhetische und analgetische Eigenschaften als das Racemat (Barash et al. 2009). Bei kommerziell erhältlichen razemischen Ketaminpräparaten handelt es sich um eine 50:50 Mischung beider Enantiomere (Reich & Silvay 1989).

3.4.1.1.2 Pharmakokinetik

Nach intravenöser oder intramuskulärer Verabreichung besitzt Ketamin eine hohe Bioverfügbarkeit. Falls man es oral oder rektal verabreichen möchte, muss aufgrund des First-Pass-Effektes und der geringeren Absorption eine höhere Dosierung gewählt werden. Die Biotransformation findet anschliessend in der Leber statt (Reich & Silvay 1989).

Es existieren mehrere Metaboliten, hauptsächlich wird das Ketamin aber durch das Cytochrom P450 Enzym zu Norketamin metabolisiert. Bei Norketamin handelt es sich um den aktiven Metaboliten, welcher einen Drittel der anästhetischen Potenz des Ketamins aufweist (Reich & Silvey 1989).

Ketamin verteilt sich schnell in sämtlichen Geweben, die höchsten Konzentrationen finden sich im Hirn, Leber, Lunge und Fett (Plumb 1999). Schlussendlich wird sowohl das Ketamin, als auch seine Metaboliten über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit des Ketamins beträgt 2 bis 4 Stunden (Reich & Silvey 1989; Barash et al. 2009). Die Wirkdauer wird vor allem durch die Umverteilung aus dem ZNS und nicht durch die Halbwertszeit selber bestimmt (Plumb 1999).

3.4.1.1.3 Pharmakodynamik

Ketamin interagiert mit vielen verschiedenen Bindungsstellen, dazu gehören; NMDA (N-methyl-D-aspartat) und nicht-NMDA Glutamat Rezeptoren, nikotinerge, muskarinerge, cholinerge, monoaminerge und Opioid Rezeptoren (Kohrs & Durieux 1998). Der Haupteffekt des Ketamins wird jedoch durch seine Funktion als NMDA-Rezeptor-Antagonist hervorgerufen (Kohrs & Durieux 1998; Barash et al. 2009). Der NMDA-Rezeptor ist ein ligandengesteuerter Ionenkanal, welcher durch Glutamat, den häufigsten exzitatorischen Neurotransmitter im ZNS, aktiviert wird. Der Kanal ist durchlässig für Kalzium, Natrium und Kalium. Glycin wird als obligater Co-Agonist benötigt, ebenfalls wird der Rezeptor durch Magnesium spannungsabhängig gehemmt (Kohrs & Durieux 1998).

NMDA-Rezeptoren sind zusammen mit anderen Faktoren an der Entstehung des sogenannten „Wind-up“ Phänomens beteiligt, welches eine zentrale Rolle in der Entstehung von chronischen Schmerzen spielt (Woolf 1989; Kohrs & Durieux 1998). Ketamin verhindert die polysynaptische Stimulation des ZNS, indem es den NMDA-Rezeptor, der sich auf der postsynaptischen Aktionsseite befindet, blockiert. Ketamin bindet an den Phencyclidinrezeptor, der sich im NMDA-Kanal befindet und hemmt dadurch nicht-kompetitiv die Glutamataktivierung. Die Blockierung ist Zeit-, Konzentrations- und Stimulationsfrequenzabhängig (Benutzungsabhängig) (Kohrs & Durieux 1998).

3.4.1.1.4 Klinische Effekte

Ketamin produziert eine dosisabhängige ZNS-Depression, welches zu einem sogenannten dissoziativen Anästhesiestatus führt, welcher durch Analgesie und Amnesie gekennzeichnet ist, obwohl die Patienten bei Bewusstsein sind und die protektiven Reflexe erhalten bleiben. Es wird angenommen, dass die elektrophysiologische Hemmung der thalamokortikalen Bahnen und die Stimulation des limbischen System zu dieser Art von Katalepsie führen (Barash et al. 2009).

Die kardiovaskulären Einflüsse von Ketamin sind sehr vielfältig. Die Effekte beinhalten ein erhöhtes Herzauswurfvolumen, gesteigerte Herzfrequenz und der Blutdruck erhöht sich ebenfalls. Diese Veränderungen geschehen sekundär als Antwort auf einen gesteigerten Sympathikustonus. Ein Vorteil von Ketamin ist, dass mit normalen Dosierungen keine signifikante Atmendepression ausgelöst wird. In höheren Dosen kann es jedoch zu einer gesteigerten Atemfrequenz führen (Plumb 1999). Des Weiteren fördert Ketamin den

Speichelfluss und die Sekretion in den Atemwegen, dadurch kann es zu einer Atembehinderung kommen und sogar zu einer Aspiration von Speichel führen (Paddelford & Erhardt 1992). Ausserdem besitzt Ketamin einen bronchodilatatorischen Effekt (Reich & Silvay 1989). Ein Nachteil von Ketamin ist der erhöhte Skelettmuskeltonus (Reich & Silvay 1989) sowie das Auslösen von psychomimetischen Wirkungen.

Ketamin wird beim Menschen bei hämodynamischen Schockzuständen gerne zur Einleitung gebraucht, auch für Asthmapatienten eignet es sich Bestens. Des Weiteren können unkooperative Patienten mittels intramuskulärer Verabreichung sediert, ungenügende Regional- oder Lokalanästhesien mit Ketamin supplementiert, Intensivpatienten analgetisch abgedeckt werden und auch für kurze, sehr schmerzhaft Eingriffe, findet es Verwendung (Kohrs & Durieux 1998).

Ein grosser Nachteil des Ketamins ist das „Emergence Phenomena“. Dazu kommen kann es vor allem beim Einsatz Ketamin, ohne Kombination mit anderen sedativ oder muskelralaxierend wirkenden Stoffen. Es wird beschrieben als ein Schwebefühl mit lebhaften Träumen, welche von schöner, als auch unangenehmer Natur sein können. Des Weiteren können Halluzinationen vorkommen und schlussendlich bis zum Delirium führen. Bei der klinischen Verwendung wird Ketamin meist zusammen mit Benzodiazepinen, Neuroleptika oder Alpha₂-Agonisten verabreicht, um dieses Phänomen grösstenteils zu verhindern (Reich & Silvay 1989).

Missbrauch von Ketamin kann zu schizophrenie-ähnlichen kognitiven Störungen und sogar zu Multiorganversagen führen (Xu & Lei 2014). Des Weiteren kann es zu verschiedenen Hirnfunktionsstörungen führen, wie zum Beispiel die Farbwahrnehmung, das Erinnerungsvermögen, die Aufmerksamkeit, kognitive Fähigkeiten, die Reaktionszeit und das Zeitgefühl verändern. Auch psychologische Abhängigkeit kommt vor (Bokor & Anderson 2014).

3.4.1.1.5 Verwendung von Ketamin bei Schweinen

Schweine lassen sich nur ungern berühren und bei kleineren Tieren ist der venöse Zugang erschwert, daher eignet sich Ketamin als Anästhetikum besonders, da es auch intramuskulär appliziert werden kann. Schon vor über 40 Jahren wurde die Verwendung von Ketamin bei Schweinen verschiedenen Alters erforscht, um über seinen anästhetischen Effekt und seine Eignung für die Immobilisation Auskunft geben zu können (Thurmon et al. 1972). Nach der Applikation legten sich die meisten Tiere nach kurzer Zeit (2.2 +/- 0.6min) hin. Das Ketamin alleine reichte aber nicht aus, um grosse chirurgische Interventionen durchzuführen (Thurmon et al. 1972; Benson & Thurmon 1979). Damals konnte auch schon beobachtet werden, dass die Tiere in der Aufwachphase häufig Exzitationen zeigten (Thurmon et al. 1972), die jedoch mit der Supplementation von Barbituraten gut kontrolliert wurden (Benson & Thurmon 1979). Ketamin soll auch ähnliche Symptome wie beim „Porcinen Stress Syndrom“ (auch „maligne Hyperthermie“ genannt), verursachen (Thurmon et al. 1972; Benson & Thurmon 1979; Cantor et al. 1981).

Die meisten Schweine zeigen mit den unterschiedlichsten Kombinationen von Ketamin mit Fentanyl/Droperidol, Azepromazin oder Xylazin trotz genügender Anästhetietiefe spontane Bewegungen (Cantor et al. 1981). Ketaminkombinationen eignen sich somit nicht für Prozeduren, die eine komplette Immobilisation erfordern. Da eine alleinige Dosierung von

Ketamin für die Durchführung von chirurgischen Interventionen nicht ausreichte, wurde oft eine zusätzliche Dosis Barbiturat (Pentobarbital 3% Lösung) verabreicht. Da das Ketamin intramuskulär appliziert werden konnte, eignete es sich besonders für das Stecken eines Katheters und erleichterte somit anschliessend die intravenöse Gabe von Pentobarbital (Bauk 1984).

Wie schwierig bei Schweinen die intravenöse Applikation wirklich ist zeigt sich besonders bei sehr jungen Tieren. Bei einem Versuch zweiwöchige Ferkel mit einer Kombination aus Ketamin, Xylazin und Guaifenesin mittels Injektion in die Vena Cava zu anästhesieren, starben von 18 Tieren fünf innert 24 Stunden. Es wurde diskutiert ob die Injektionstechnik zu den fatalen Zwischenfällen führte, jedoch ist nicht ausgeschlossen, dass die Kombination und Dosierung die Tierverluste zur Folge hatte und die Autoren deswegen die Kombination als kontraindikativ werteten (McGlone & Hellman 1988).

Bei späteren Untersuchungen an Schweinen unterschiedlichen Alters zeigte sich, dass eine Kombination aus Ketamin und Tiletamin mit Benzodiazepinen sich als am wirksamsten erwies. Die Phencyclidinderivate gewährleisteten eine schnelle und genügend lange Immobilisation, während dem die Benzodiazepine für eine gute Muskelrelaxation sorgten. Diese Forschergruppe empfiehlt die Ketamin-Xylazin Kombination nur bedingt für das Schwein, da es häufig zu postnarkotischen Erregungserscheinungen führt. Andere Kombinationen mit Azaperon oder Phenothiazinen erwiesen sich ebenfalls als nur schwach wirksam (Ganter et al. 1990).

Ganter et al. kombinierte 15mg/kg Ketamin zusammen mit 1mg/kg Clomazepam oder mit 18.5mg/kg Xylazin (Hellabrunner-Mischung) und stellte fest, dass auch mit diesen Kombinationen bei Ferkeln und Läufer Schweinen eine vollständige Anästhesie nur bei Schweinen mit einem Körpergewicht über 50kg zu erreichen ist (Ganter & Kanngiesser 1991).

Loscher et al. verglichen darauf die Pharmakokinetik und die Pharmakodynamik von Ketamin bei jungen Schweinen und adulten Tieren. Für die Experimente verglichen sie zwei adulte Tiere (180 – 200kg) und sechs junge Tiere (20 – 30 kg), dabei verabreichten sie 15mg/kg Ketamin intramuskulär hinter dem Ohr und einige Tage später auch intravenös als Bolus. Es konnte gezeigt werden, dass alle Tiere immobilisiert wurden und nach ein bis fünf Minuten in Sternallage waren. Bei den jungen Tieren variierte die Dauer der Seitenlage von 9 – 48 Minuten und war damit auch deutlich länger, als bei den erwachsenen Schweinen. Während der Dauer der Seitenlage konnte bei den jungen Schweinen kein analgetischer Effekt festgestellt werden, während die erwachsenen Tiere für zirka zehn Minuten nicht mehr auf Hautstiche reagierten. Bei sämtlichen Tieren wurden nach 23 – 120 Minuten postanästhetische Exzitationen beobachtet. In dieser Studie wird ebenfalls auf das Hyperthermie-Syndrom hingewiesen und dass es mit Gabe von Benzodiazepinen umgangen werden kann. Eine weitere wichtige Beobachtung war, dass es grosse Schwankungen in den Peak-Plasma-Konzentrationen gab nach intramuskulärer Applikation des Ketamins, was darauf hinwies, dass es Unterschiede in der Absorption von der Nackenmuskulatur gab. Es könnte daher sein, dass eine tiefe Injektion in die kaudalen Wadenmuskeln vorteilhafter wäre (Loscher et al. 1990).

Nishimura et al. fügten der Ketamin-Xylazin Kombination zusätzlich Butorphanol hinzu und verglichen dies mit der alleinigen Gabe von Ketamin-Xylazin. Zusätzlich wurde auch der Antagonismus von Xylazin mit Yohimbin untersucht. Laut ihren Erfahrungen war die

Einleitung mit vorheriger Gabe von Xylazin immer ruhig. Mit der zusätzlichen Gabe von Butorphanol verbesserte sich auch die Muskelrelaxation, der Larynxreflex ging verloren und ermöglichte somit eine problemlose Intubation. Ausserdem scheinen die Aufwachphasen mit einer Kombination aus Ketamin-Xylazin und Butorphanol ruhig zu sein, während bei alleiniger Gabe von Ketamin-Xylazin die Aufwachphasen von Exzitationen begleitet waren. Um die Nachschlafphase zu verkürzen, wurde eine Dosis von 0.05 mg/kg Yohimbin als ideal empfunden. Bei höheren Dosierungen kann es wiederum zu unschönen Aufwachphasen und Muskelzittern zusammen mit Ataxie kommen. Unter Anderem ist zu erwähnen, dass die Tiere eine Tachykardie entwickelten und der mittlere arterielle Blutdruck sinken kann (Nishimura et al. 1992).

Henrikson evaluierte ebenfalls verschiedene Typen von Generalanästhesie und kam zum Schluss, dass Kombinationen von Ketamin mit verschiedenen Sedativas nie zu einer genügenden Analgesie führten und meist eher teuer und daher ungeeignet für die Nutztierindustrie waren (Henrikson et al. 1995).

Sakaguchi et al. schlussfolgerten, dass die Verwendung eines selektiveren, potenteren Alpha₂-Agonisten in Kombination mit Ketamin zu einer noch zufriedenstellenderen Anästhesie führen könnte, und auch die kardiovaskulären Nebeneffekte abgeschwächt werden könnten. Sie verglichen die Anwendung von Medetomidin-Ketamin mit der Kombination Xylazin-Ketamin. Sie stellten fest, dass sämtliche Tiere in beiden Gruppen ruhige Einleitungsphasen zeigten, und innert vier Minuten in Seitenlage waren (ausser einem Tier). Die Muskelrelaxation war signifikant länger in der Medetomidin-Gruppe. Somit lautete auch das Fazit, dass der sedative Effekt von Medetomidin potenter war und auch länger andauerte als der von Xylazin. Sie stellten aber auch fest, dass man eventuell etwas mehr Ketamin benötigt, um eine gute Anästhesie mit Medetomidin erzeugen zu können und dass eine Kombination mit einem Opioid unter Umständen hilfreich sein könnte. Mit Medetomidin erzeugte man eine pulmonäre Hypertension, welche aber nicht lebensbedrohlich war. Die Forschergruppe bewertete die Medetomidin-Ketamin Kombination für die chemische Restriktion in Schweinen als geeignet, mit limitierten Effekten auf das kardiovaskuläre System (Sakaguchi et al. 1995).

Kurz darauf versuchte Sakaguchi et al. seine zuvor erprobte Medetomidin-Ketamin Kombination mit der Zugabe von Butorphanol zu optimieren. Aufgrund der wenigen zugänglichen Venen beim Schwein, ist auch ihnen die Etablierung einer intramuskulär injizierbaren Kombination wichtig. Wiederum wurde diese Mischung mit einer Xylazin-Kombination verglichen. Sie fanden heraus, dass die anästhetischen Effekte einer Medetomidin-Ketamin-Butorphanol Kombination signifikant besser waren, als die einer Xylazin-Ketamin-Butorphanol Kombination. Mit der Gabe von Butorphanol konnte nicht nur die Dauer der Anästhesie, sondern auch die der Muskelrelaxation verlängert werden. Die Aufwachphasen waren ebenfalls ruhiger, zusammen mit den ruhigen Einleitungsphasen macht es die Kombination ideal. Diese Kombination wurde als exzellent bewertet mit moderaten kardiorespiratorischen Effekten die effektiv und schnell mit Atipamezol beendet werden kann (Sakaguchi et al. 1996).

In einem Konsensus-Meeting fasste man zusammen, dass es bedeutende Unterschiede in der Reaktion verschiedener Schweinerassen und unterschiedlicher Altersklassen bezüglich der Anwendung von Ketamin gibt. Je älter die Tiere sind, desto sensibler scheinen sie auf das Ketamin zu sein, daher können neonatale Ferkel auch mit sehr hohen Dosierungen (30mg/kg intramuskulär) eventuell nicht komplett immobilisiert werden. Es wird empfohlen, das Ketamin mit einem Benzodiazepin zu kombinieren aufgrund der Halluzinationen. Eine

zusätzliche Gabe von Opioid Agonisten könne die Exzitationen in der Aufwachphasen eventuell verstärken, anstatt wie erhofft abzuschwächen, des Weiteren kann eine hohe Dosierung von Opioiden zu einer starken respiratorischen Depression führen und die Tiere müssen ventiliert werden. Für die Aufwachphase wird ein warmer und ruhiger Ort empfohlen, mit Monitoring der Körpertemperatur (Boschert et al. 1996).

Brodbelt untersuchte zwei Kombinationen zur intramuskulären Injektionssedation bestehend aus Azaperon, Butorphanol und Ketamin oder aus Detomidin, Butorphanol und Ketamin. Es wurde festgestellt, dass die Sedation häufig bei ungenügend tiefer intramuskulärer Verabreichung oder bei schwieriger Injektion nicht zufriedenstellend war (Brodbelt & Taylor 1999).

Eine ausführliche Studie mit Verwendung verschiedener Ketamin-Protokolle für die Saugferkelkastration wurde von Kmiec durchgeführt. Sie verwendete mehrere Kombinationen der zwei einzigen in Deutschland zur Anästhesie von Schweinen zugelassenen Medikamente; Azaperon und Ketamin. Da es keine Dosierungsempfehlungen für neugeborene Ferkel gab, reichte die Dosis von 2-4 mg/kg Azaperon und 10-30 mg/kg Ketamin, welche gemischt intramuskulär verabreicht wurden. Danach wurden die Tiere vor und während dem Eingriff mittels eines Scores auf ihr Schmerzempfinden getestet. Kmiec etablierte anhand der Vorversuche eine Dosierung von 2 mg/kg Azaperon und 25 mg/kg Ketamin als ideal für die Ferkelkastration. Im Hauptversuch wurden anschliessend 2340 Ferkel im Alter von drei bis acht Tagen mit dieser zuvor erprobten Dosis kastriert. Mit dieser Kombination zeigten 91% der Tiere keine Abwehr bei der Skrotalinzision, während 2% der Tiere eine mässige Abwehr mit Vokalisation zeigten. Bei der Hodenfixierung blieben 90% der Tiere ohne Abwehr und 1% reagierte mit mässiger Abwehr und Vokalisation. Bei der Samenstrangdurchtrennung waren es nur noch 70% der Tiere die kein abwehrspezifisches Verhalten zeigten, während dem 18% der Tiere eine mässige Abwehr und 1% eine heftige Abwehr mit Vokalisation demonstrierte. Kmiec konnte bezogen auf die Sensibilität eine Dosis-Wirkungsbeziehung des Ketamins feststellen; bis zu einer Dosierung von 25 mg/kg nahm die Sensibilität deutlich ab. Sowohl eine Verdoppelung der Azaperondosis als auch eine höhere Ketamindosis schien die Wirkung aber nicht zu verstärken. Damit wurde auch festgelegt, dass Saugferkel deutlich höhere Ketamindosierungen benötigten als Absetzferkel, Aufzuchttiere oder Sauen und Eber. Die Resultate von Kmiec heben aber auch deutlich hervor, dass Ketamin alleine den Tiefenschmerz nicht auszuschalten vermag, sondern nur in Kombination mit einer weiteren sowohl analgetisch, als auch sedativ wirkenden Substanz (Kmiec 2005). In einem ein Jahr später veröffentlichten Paper derselben Studie, wurde die Ketamin/Azaperon-Allgemeinanästhesie für die routinemässig durchgeführte Serienkastration von Saugferkeln als geeignet, praktikabel und tierschutzkonform bewertet. Hingegen wurde sie nur als eingeschränkt wirtschaftlich ausgewiesen (Lahrman et al. 2006).

Eine schweizerische Forschergruppe liess sich von der pädiatrischen Humanmedizin inspirieren und untersuchte die Möglichkeit einer intranasalen, versus der intramuskulären Verabreichung der Medikamente Ketamin und Azaperon und fügte der Kombination zusätzlich Climazolam hinzu. Die neugeborenen Tiere erhielten 15mg/kg Ketamin, 1 mg/kg Azaperon und 1.5 mg/kg Climazolam, entweder intranasal oder intramuskulär. Es konnte beobachtet werden, dass die Kombination, wenn sie intramuskulär verabreicht wird, zu einer guten Allgemeinanästhesie für die Kastration führt. Jedoch war die Qualität der Anästhesie bei intranasaler Verabreichung ungenügend (Axiak et al. 2007).

An wachsenden Schweinen (durchschnittlich 18kg schwer) wurde eine weitere Kombination aus Ketamin-Xylazin-Midazolam getestet. In einer ersten Serie wurden die Tiere mit 10mg/kg Ketamin, 2mg/kg Xylazin und 0.25mg/kg Midazolam intramuskulär anästhesiert, in der zweiten Serie wurde das Ketamin verdoppelt auf 20 mg/kg. Beide Kombinationen wurden mit einer guten Einschlaf- und Aufwachphase bewertet. Weiter wurde festgestellt, dass die geringere Dosis mit keiner Analgesie verbunden war und eine kürzere Aufwachphase bewirkte (Ajadi et al. 2008).

Nussbaumer et al. versuchte eine Kombination von Ketamin, Romifidin und Butorphanol für die Anästhesie unterschiedlicher Altersklassen und Rassen für verschiedene kleinere chirurgische Eingriffe. Je nach Grösse der Tiere wurden die Medikamente entweder intramuskulär oder intravenös verabreicht. Bei 21 Tieren wurden die Medikamente sogar als Dauertropfinfusion mit konstanter Rate verabreicht. Die Dreifachkombination wurde den Anforderungen an eine Anästhesie unter Feldbedingungen gerecht (Nussbaumer et al. 2008).

Ajadi et al. versuchte in einer weiteren Studie die Ketamin-Xylazin (25mg/kg und 2.5 mg/kg) Anästhesie an 12-14 wöchigen Tieren zu verbessern, indem den Tieren vor der Anästhesie 5mg/kg Tramadol intramuskulär verabreicht wurden. Die Resultate zeigten, dass die Tiere schnell und gut eingeleitet wurden, einfach intubiert werden konnten und eine moderate Dauer von Antinozizeption aufwiesen und eine schnelle Aufwachphase hatten. Ein Nachteil dabei war, dass Tramadol keine Zulassung für die Verwendung bei Nutztieren besitzt (Ajadi et al. 2009).

Bei 20kg schweren zwei Monate alten Tieren wurden die Kombinationen Azaperon-Detomidin-Butorphanol-Ketamin und Azaperon-Tiletamin-Zolazepam für die Anästhesie ausprobiert. Tiletamin und Zolazepam sind als Kombination in dem Präparat Zoletil erhältlich. Die mittlere Zeitdauer bei der Kombination Detomidin-Butorphanol-Ketamin betrug 35 Minuten, bei Tiletamin-Zolazepam waren es hingegen nur 15 Minuten. Es gab jedoch drei Tiere, die mit keiner Kombination die gewünschte Anästhesietiefe erreichten. Weitere drei Tiere erreichten die gewünschte Anästhesietiefe mit Zoletil nicht und ein Schwein erreichte sie mit der Detomidin-Butorphanol-Ketamin Kombination nicht. Die Autoren sind der Ansicht, dass beide Kombinationen Verbesserungen benötigen bevor sie in der Klinik angewendet werden können (Heinonen et al. 2009).

Rintisch veröffentlichte 2010 eine Studie zum Analgesiemonitoring während der Ketamin-Azaperonanästhesie beim Schwein mit Berücksichtigung des nozizeptiven Flexorreflexes (NFR). Die Aufzeichnungen belegen, dass bei einer Dosierung von 20mg/kg Ketamin und 2mg/kg Azaperon bei 42-60kg schweren Schweinen der Rasse Landschwein x Edelschwein x Piétrain eine Schmerzbahnung zum Effektor bei somatischen und viszerale Stimuli unterbrochen ist. Mittels dieses NFR konnte die Analgesie während der Anästhesie jederzeit kontrolliert werden. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Kombination eine mindestens zweistündige, anhaltende, starke Schmerzlinderung postoperativ hervorruft (Rintisch 2010).

In der Schweiz entwickelte Nussbaumer die nicht zufriedenstellende Zweifachkombination aus Ketamin-Azaperon weiter und ergänzte sie mit Butorphanol. Die Ferkel bekamen 5mg/kg Azaperon, 0.2mg/kg Butorphanol und 15mg/kg Ketamin intramuskulär gespritzt. Die Ferkel wurden in einem Scoringssystem A – C (A = bester Score) während der Einschlaf-, Kastrations- und Aufwachphase gescort. Insgesamt 14% der Tiere wurden mit einem B bewertet. Mit dieser Kombination verringerte sich die lange Nachschlafphase auf zwei

Stunden. Die Autoren werteten die Kombination mit Butorphanol als deutliche Verbesserung der Narkose, vor Allem aufgrund der verbesserten Analgesie. Aufgrund der Möglichkeit eines Off-Label-Use könnte man Butorphanol auch für die Narkose bei Ferkeln verwenden. Obwohl die Kombination teurer wird, rechtfertigt die deutliche Verbesserung des Tierwohls die höheren Kosten (Nussbaumer et al. 2011).

Vor zwei Jahren wurde die von Nussbaumer verwendete Dreifachkombination an neun Wochen alten 25kg schweren Schweinen ausprobiert. Die einzige Änderung betraf das Ketamin. In einer der zwei Testgruppen wurde das Razemat (15mg/kg) und in der anderen Gruppe das S-Ketamin (9 mg/kg) verwendet, in der Hoffnung somit die Nebenwirkungen von Ketamin nochmal etwas reduzieren zu können, und auch die Dosierung verringern zu können. Die Verwendung von S-Ketamin in einer Dosierung von 60% des razemischen Ketamins führte zu einer vergleichbaren Anästhesie. Zusätzlich zeigte kein Tier mit S-Ketamin eine ungenügende Aufwachphase, während zwei Tiere in der razemischen Ketamin Gruppe eine schlechte Aufwachphase mit Zuckungen und Exzitationen zeigten. Des Weiteren wachten die Tiere mit S-Ketamin früher auf. Aber von 28 Tieren benötigten 23 Tiere insgesamt 46 mal gleichmässig auf beide Gruppen verteilt eine Nachdosierung von einem Viertel der Initialdosis des Razemats oder S-Ketamins. Die Anzahl benötigter Nachdosierung war somit sehr hoch, was überraschend war, da diese Dosierungen höher waren als die welche in der Studie von Nussbaumer 2011 verwendet wurden. Die Gesamtinzidenz der ungenügenden Anästhesiequalität war daher in dieser Studie hoch für beide Versuchsgruppen und die Autoren schlagen weitere Versuche mit höheren Dosierungen vor, um die Anästhesiequalität zu verbessern (Bettschart-Wolfensberger et al. 2013).

Im gleichen Jahr veröffentlichte eine österreichische Forschergruppe ihr Resultat zur Verwendung der intravenösen Ketamin-Azaperon Allgemeinanästhesie für die Ferkelkastration von 24 (+/- 7) Tage alten Tieren. Es wurde mit einer Anfangsdosierung von 10 mg/kg Ketamin und 1.3 mg/kg Azaperon begonnen, welche im Verlauf des Versuchs angehoben wurde. Bei einigen Tieren konnten die Medikamente nicht in die Ohrvene appliziert werden, sondern wurden intramuskulär verabreicht. Insgesamt wurden 353 Tiere erfolgreich kastriert. Die Autoren stellten fest, dass durch eine erhöhte Dosierung die Abwehrreaktionen verringert werden konnten und eine bessere Gesamtbeurteilung erzielt wurde. Unabhängig von der Dosierung wurden 97% der Tiere mit sehr gut oder befriedigend beurteilt. Die Autoren empfinden die intravenöse Injektionsanästhesie als eine geeignete Narkosemöglichkeit. Es ermöglicht eine analgetisch effiziente und einfach zu handhabende Alternative zur betäubungslosen Kastration (Minihuber & Hagmüller 2013).

Wenn man diese vielen Studien miteinander vergleicht ist es erstaunlich, dass die gleichen Medikamente mit den gleichen Dosierungen, in einer ähnlichen Altersklasse zu solch unterschiedlichen Bewertungen bezüglich Anästhesiequalität führen. Die Rassenunterschiede sind dabei nicht zu unterschätzen und die unterschiedliche Wahrnehmung einer guten oder schlechten Anästhesiequalität liegt immer im Auge des Betrachters.

Tabelle 1: Zusammenfassung der Literatur zur Schweineanästhesie mit Ketamin (Tabelle modifiziert nach (Stauffer 2012))

Literatur	Prozedur	Tiere	Medikament	Dosierung	Applikation	Effekte
Thurmon et al. 1972	Splenektomie Hernioraphie Massen Exzision Penisoperationen Abszesseröffnung Entfernung Zyste	21 männl. + weibl. Tiere unterschiedl. Rassen, 3 Wochen – 3 Monate alt	Atropin Ketamin Thiopental	0.044 mg/kg 20 mg/kg 6.6 + 11 mg/kg	IM IM IV	Schnelle Immobilisation nach Ketamin IM, genügende Analgesie für chirurgische Eingriffe nur von kurzer Dauer, häufige Exzitationen während Aufwachphase, 2 Eber starben
Bauck 1984	Keine Chirurgie, nur Anästhesie, Umbilikal- oder Skrotalhernie (27 Tiere)	69 Tiere, 2.5 – 55kg	Atropin Fentanyl/ Droperidol Ketamin Pentobarbital	0.05 mg/kg 1ml/13.7kg 11 mg/kg 4.4 mg/kg	IM IM IM IM oder IV	30min bis 1h angemessene Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe, je kleiner das Tier desto kürzer die Anästhesiedauer, 3 – 6h Aufwachphasen, Atmung zeitweise unterdrückt
McGlone & Hellman 1988	Kastration	2 x 18 männl. Tiere, gekreuzt 2 oder 7 Wochen alt	Xylazin Ketamin Glycerol guaiacolat	25ml(500mg) 5ml(500mg) 0.5 mg/kg	IV IV IV	28% der 2 Wochen alten Tiere starben und unterdrücktes Säugen für 3h. Unterdrückte Essens- und Trinkzeiten und vermehrte Liegezeiten für 6-8h nach der Kastration
Ganter et al. 1990			Azaperon Ketamin	2 mg/kg 15 mg/kg	IM IM	Moderate Muskelrelaxation und Analgesie
Löscher et al. 1990	Keine Chirurgie, nur Anästhesie	8 männl. und weibl. Tiere, Deutsche Landrasse, 2 Adulte, 6 junge Tiere	Ketamin	15 mg/kg	IM oder IV	nach IM Injektion grosse Schwankungen der erreichten Höchstkonzentrationen, nach IV schnelle Einleitung bei beiden Routen, in adulten Tieren gute Analgesie, in jungen Tieren keine Analgesie

Literatur	Prozedur	Tiere	Medikament	Dosierung	Applikation	Effekte
Nishimura et al. 1992	Keine Chirurgie, Nur Anästhesie		Atropin Xylazin Ketamin - Yohimbin	0.05 mg/kg 2 mg/kg 15 mg/kg 0.05 mg/kg	IM IM IM IM	Anästhesiedauer 1h, angemessene Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe nur 28min lang
Nishimura et al. 1992	Keine Chirurgie, Nur Anästhesie		Atropin Xylazin Ketamin Butorphanol - Yohimbin	0.05 mg/kg 2 mg/kg 5 mg/kg 0.22 mg/kg 0.05 mg/kg	IM IM IM IM IM	Anästhesiedauer 1h, angemessene Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe 68min, Gute Aufwachphasen, gute Reversibilität mit Yohimbin
Sakaguchi et al. 1996	Keine Chirurgie, Nur Anästhesie	18 gekreuzte Ferkel, 8-15 Wochen alt	Atropin Medetomidin Butorphanol Ketamin - Atipamezol	25 µg/kg 80 µg/kg 0.2 mg/kg 10 mg/kg 240 µg/kg	IM IM IM IM IM	Angemessene Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe für 100min. Reversibel mit Atipamezol.
Sakaguchi et al. 1996	Keine Chirurgie, Nur Anästhesie	18 gekreuzte Ferkel, 8-15 Wochen alt	Atropin Xylazin Butorphanol Ketamin	25 µg/kg 2 mg/kg 0.2 mg/kg 10 mg/kg	IM IM IM IM	Angemessene Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe für 50min
Clutton et al. 1997	Laparoskopie	14 Schweine, 10 bis 12 Monate alt	Azaperon Ketamin Etomidat Midazolam	1 mg/kg 2.5 mg/kg 200 µg/kg 100 µg/kg	IM IM IV IV	Keine Verhinderung der motorischen Antwort auf Chirurgie, wiederholte Dosierungen nötig.
Clutton et al. 1997	Laparoskopie	17 Schweine, 10 bis 12 Monate alt	Azaperon Ketamin Ketamin Midazolam	1 mg/kg 2.5 mg/kg 2 mg/kg 100 µg/kg	IM IM IV IV	Wiederholte Dosierungen nötig

Literatur	Prozedur	Tiere	Medikament	Dosierung	Applikation	Effekte
Brodbelt & Taylor 1999	Bilaterale Kniegelenksarthrotomie	21 gekreuzte Tiere, 3 Monate alt	Azaperon od. Detomidin Butorphanol Ketamin	2 mg/kg 100 µg/kg 0.2 mg/kg 5 mg/kg	IM IM IM IM	Beide Gruppen sedierten gut, 2 Schweine in der Detomidin-Gruppe entwickelten maligne Hyperthermie, 90 minütige Anästhesie in beiden Gruppen, Muskelrigidität und Zucken in beiden Aufwachphasen
Lahrman et al. 2005	Kastration	1213 männl. Ferkel, 5 bis 7 Tage alt	Ketamin Azaperon	25 mg/kg 2 mg/kg	IM IM	4% Tote, aber meist gute angemessene Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe, einfache Applikation
Axiak 2007	Kastration	40 männl. Ferkel, 4-7 Tage alt	Ketamin Climazolam Azaperon	15 mg/kg 1.5 mg/kg 1 mg/kg	IM oder IN IM oder IN IM oder IN	IN hat kürzere Aufwachdauer als IM. IN mit weniger effektiver Anästhesie
Ajadi et al. 2008	Keine Chirurgie, nur Anästhesie	10 gekreuzte Schweine	Atropin Ketamin Xylazin Midazolam	0.04 mg/kg 10 od. 20 mg/kg 2 mg/kg 0.25 mg/kg	IM IM IM IM	Mit höhere Ketamindosierung durchschnittlich 40min Analgesie, mit 10mg/kg Ketamin keine Analgesie, schnelle Einleitung und schöne Aufwachphasen bei beiden Kombinationen
Nussbaumer et al. 2008	Kastration, Klauenkorrektur Gelenkpunktion Röntgen Herniorrhaphie	72 gekreuzte Schweine (5kg-265kg) + 3 Minipigs	Romifidin Butorphanol Ketamin	0.12 mg/kg 0.1 mg/kg 8 mg/kg or 5 mg/kg	IM oder IV IM oder IV IM IV	Angemessen Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe nach 4 (IV) oder 10min (IM) nach Administration. Zuverlässige Anästhesie für 20-30min. Ereignislose Aufwachphasen
Burren et al. 2008	Kastration	211 männl. Ferkel, 3-7 Tage alt	Ketamin Midazolam	15 mg/kg 1.5mg/kg	IM IM	80% genügende Analgesie. Gute Aufwachphasen. 12 Tote.

Literatur	Prozedur	Tiere	Medikament	Dosierung	Applikation	Effekte
Ajadi 2009	Keine Chirurgie, nur Anästhesie	10 gekreuzte Schweine	Atropin Xylazin Ketamin - Tramadol	0.04 mg/kg 2.5 mg/kg 25 mg/kg 5 mg/kg	IM IM IM IM	Qualität der Einleitung besser mit Tramadol und zusätzlich längere Analgesiedauer (mit Tramadol 43min, ohne Tramadol 32 min)
Heinonen et al. 2009	Keine Chirurgie, nur Anästhesie	12 gekreuzte weibliche Schweine, 8 Wochen alt	Azaperon Detomidin Butorphanol Ketamin	4 mg/kg 0.08 mg/kg 0.2mg/kg 10 mg/kg	IM IM IM IM	Führte zu tiefer Sedation. Keine stürmischen Aufwachphasen. Nur 50% erreichte eine angemessene Narkose-tiefe für chirurgische Eingriffe. Separate Injektionen nötig.
Rinitsch 2010	Kastration	39 gekreuzte männl. Schweine	Azaperon Ketamin	2 mg/kg 20 mg/kg	IM IM	29 minütige angemessene Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe, Anästhesiedauer 56-70 Minuten lang, gute Muskel- relaxation, 2 – 4h Aufwachphase mit Zittern und Unruhe
Nussbaumer et al. 2011	Kastration	140 männl. Ferkel, 10 Tage bis 5 Wochen alt	Azaperon Butorphanol Ketamin	5 mg/kg 0.2 mg/kg 15 mg/kg	IM IM IM	Gute angemessene Narkosetiefe für chirurgische Eingriffe, exzellente intra- und postoperative Analgesie, 2h Aufwachphase
Bettschart- Wolfensberger et al. 2013	Kastration	28 männl. gekreuzte Schweine, 9 Wochen alt	Azaperon raz. Ketamin od. S-Ketamin Butorphanol	5 mg/kg 15 mg/kg 9 mg/kg 0.2 mg/kg	IM IM IM IM	Bei 23 Tieren musste 46 mal Ketamin (in beiden Gruppen) nach- dosiert werden, Aufwachphasen waren schneller in S-Ketamin Gruppe, in beiden Gruppen Exzitationen in Aufwachphase

3.4.1.2 Azaperon (*Stresnil*)

3.4.1.2.1 Pharmakologie

Azaperon gehört zur Klasse der Ketone, im Speziellen handelt es sich um ein Butyrophenon-Derivat. Der chemische Name lautet: 1-(4-Fluorophenyl)-4-(4-(2-pyridinyl)-1-piperazinyl)-1-butanon. Azaperon hat ein Molekulargewicht von 327.4, der Schmelzpunkt wurde definiert bei 73 – 75°C (O'Neil et al. 2001).

Azaperon ist gekennzeichnet von einem weisslich-gelblichen Aussehen in Pulverform. Es ist geschmacklos und bei Raumtemperatur praktisch unlöslich in Wasser und sollte vor Licht geschützt aufbewahrt werden (Niemegeers et al. 1974).

3.4.1.2.2 Pharmakokinetik

Wird Azaperon intramuskulär verabreicht, wird es vom Körper rasch resorbiert und innert 30 Minuten werden die maximalen Plasmaspiegel erreicht (Demuth & Müntener 2003). Die höchsten Gewebespiegel findet man in der Niere, Leber und Lunge, aber auch im Fettgewebe, Muskel und Hirn kann das Medikament nachgewiesen werden (Heykants et al. 1971). Anschliessend wird das Butyrophenon-Derivat in der Leber verstoffwechselt (Gerbig 1979; Erhardt et al. 2004) und dann hauptsächlich renal (Demuth & Müntener 2003) oder auch über die Fäzes (Heykants et al. 1971) eliminiert.

Wenn Azaperon intramuskulär verabreicht wurde, setzt der Wirkungseintritt normalerweise nach 5-10 Minuten ein. Es kann durchaus 15 – 30 Minuten dauern, bis die Sedation vollends ausgeprägt ist (Lang 1970; Riebold et al. 1995), danach hält die Wirkung in Abhängigkeit der Dosierung bis zu zwei Stunden an (Lang 1970; Heinritzi & König 1988). Je mehr Ruhe den Tieren gewährt wird, desto schneller setzt die Wirkung ein. Die Halbwertszeit beim Schwein beträgt circa 2.5h Stunden (Löscher 2003).

3.4.1.2.3 Pharmakodynamik

Bei Azaperon handelt es sich um ein Neuroleptikum (Gross 2001) welches hauptsächlich für die Sedation von Schweinen Anwendung findet (Hall et al. 2001c). Unter Anderem besitzt es antiadrenerge, anticholinerge, antihistaminerge und antidopaminerge Eigenschaften (Cornick-Seahorn 2001; Erhardt et al. 2004). Es ist wichtig zu erwähnen, dass es keine analgetische Eigenschaften besitzt (Cornick-Seahorn 2001).

Azaperon entfaltet seine Wirkung über eine Blockade der Dopamin-D2-Rezeptoren im ZNS (Starke & Freiburg 2001). Die Freisetzung von Dopamin und der Turnover wird damit gehemmt (Gross 2001). Die sedative Wirkung kommt über den Dopaminantagonismus zustande (Niemegeers et al. 1974; Pawson 2002). Im Vergleich zu den anderen Phenothiazinen ist die sedative Wirkung aber schwächer ausgeprägt (Ebert et al. 2002). Opioid-induzierte Erregungszustände werden durch eine Blockade der zentralen dopaminergen und noradrenergen Aktivität verhindert (Hall et al. 2001c). Ebenfalls sinkt die motorische Aktivität (Plumb 2002).

3.4.1.2.4 Klinische Effekte

Aufgrund der antagonistischen Wirkung auf die Dopaminrezeptoren in der Chemorezeptortriggersonne wird ein antiemetischer Effekt hervorgerufen (Pawson 2002; Petzinger 2002). Azaperon verursacht auch eine Vasodilatation und somit einen Blutdruckabfall aufgrund der α -adrenolytischen Wirkung (Hapke & Prigge 1972; Gregory & Wilkins 1986; Hall et al. 2001c; Pawson 2002).

Die Körpertemperatur der Tiere sinkt aus zwei Gründen: erstens verlieren die Tiere durch die Vasodilatation der Hautgefäße an Wärme (Brodbelt & Taylor 1999; St.Jean & Anderson 1999; Hall et al. 2001c), zweitens führt Azaperon auch zu einer Entkopplung der zentralen Thermoregulation (Hall et al. 2001c).

Azaperon kann des Weiteren wie die anderen Phenothiazine vor adrenalin-induzierten Arrhythmien schützen (Pawson 2002). Zuletzt führt das Azaperon aufgrund des dopaminantagonistischen Effektes zu einer erhöhten Prolaktinausschüttung (Ebert et al. 2002).

3.4.1.2.5 Verwendung von Azaperon bei Schweinen

Azaperon hat eine sedative Wirkung und wird daher zur Verhinderung von Stress, Aggressionen (Lang 1970; Gerbig 1979; Allen et al. 2005) und Rankämpfen angewandt. Beispielsweise wird es daher als Prämedikation vor Inhalations- oder Injektionsnarkosen verwendet (Moon & Smith 1996; Hall et al. 2001c; Keates 2003), für Transporte (Niemegeers et al. 1974; Hall et al. 2001c) verabreicht oder wenn die Tiere umgruppiert und neu durchmischt werden (Niemegeers et al. 1974; Gross 2001). In den Fällen, in denen die Muttersau ihre Ferkel nicht akzeptiert, kann es Verwendung finden (Niemegeers et al. 1974; Gross 2001; Plumb 2002).

Azaperon wird häufig mit anderen Medikamenten zur Injektionsanästhesie verwendet. Unter Anderem wird es für die Feldanästhesie gemischt mit Ketamin (Clutton et al. 1997; Kmiec 2005; Minihuber & Hagmüller 2013), S-Ketamin und Butorphanol (Bettschart-Wolfensberger et al. 2013), Ketamin und Climazolam (Axiak et al. 2007), Ketamin und Butorphanol (Nussbaumer et al. 2011), oder Butorphanol und Detomidin (Heinonen et al. 2009).

3.4.1.3 *Meloxicam (Metacam)*

3.4.1.3.1 Pharmakologie

Meloxicam ist ein nichtsteroidaler Entzündungshemmer und gehört zur Gruppe der Oxicame (Henderson et al. 1994; Adams 2001) welches mit Piroxicam verwandt ist (Plumb 2002). Das achirale Molekül welches keine Stereoisomere und ein Molekulargewicht von 351.4 besitzt (EMA 2005), lautet mit chemischem Namen 4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2thiazolyl)-2H-1,2-benzothiazin-3-carboxamid-1,1-dioxid (Busch et al. 1998).

Es handelt sich um ein hellgelbes Pulver (Plumb 2002), welches sich in Dimethylformamid löst. In Wasser ist es praktisch unlöslich, ausser man alkalisiert es, um die Löslichkeit zu erhöhen (EMA 2005).

3.4.1.3.2 Pharmakokinetik

Beim Schwein wird Meloxicam nach oraler Gabe gut aus dem Gastrointestinaltrakt absorbiert (Adams 2001; Pairis-Garcia et al. 2015). In der Leber, Niere, Gallenflüssigkeit und der Lunge reicherte sich das Meloxicam am höchsten an. Sowohl in der Skelettmuskulatur als auch im Fettgewebe sind nur geringe Konzentrationen zu finden, am wenigsten lässt es sich jedoch im ZNS nachweisen. Es ist möglich, dass ein Transfer via Plazenta und Milch stattfindet (Busch et al. 1998).

Meloxicam wird vom Körper stark metabolisiert. Beim Schwein enthalten sowohl Galle, als auch Urin nur Spuren der Muttersubstanz (Busch et al. 1998).

Beim Minipig wird das Meloxicam zu 50% über den Urin und zu 50% über den Kot ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Schwein nur gerade mal 2.5 Stunden (EMA 2005).

3.4.1.3.3 Pharmakodynamik

Das Medikament weist sowohl, analgetische, antipyretische, antiexsudative als auch antiphlogistische Eigenschaften auf (Henderson et al. 1994; Justus & Quirke 1995).

Meloxicam hemmt das Enzym Cyclooxygenase (Adams 2001; Plumb 2002) und verhindert somit die Umwandlung von Arachidonsäure zu Prostaglandinen und anderen Eicosanoiden (Prostacyclin, Thromboxan). Im wesentlichen wird zwischen zwei Isoenzymen der Cyclooxygenase unterschieden: die Cyclooxygenase-1 (COX-1) und die Cyclooxygenase-2 (COX-2). Die Cyclooxygenase kommt in vielen verschiedenen Geweben in konstanten Konzentrationen vor, es ist unter anderem verantwortlich für die physiologischen Schutzfunktionen der verschiedenen Organe.

Wenn es zu einer Entzündung im Körper kommt wird COX-2 aktiviert und bildet in kurzer Zeit grosse Mengen an entzündungsfördernden Prostaglandinen. Die Prostaglandine wiederum führen zu den klassischen Entzündungssymptomen; Rubor, Tumor, Dolor, Calor und Functio laesa. Der Entzündungshemmende Effekt wird dabei auf eine Hemmung des COX-2 Enzyms zurückgeführt, während die unerwünschten Nebenwirkungen durch eine Hemmung des COX-1 Enzyms zustande kommen (Cross et al. 1997; Poulsen Nautrup & Horstmann 1999; Kay-Mugford et al. 2000).

In den letzten Jahren konnte jedoch gezeigt werden, dass das COX-2 Enzym in verschiedenen Organen (Ovarien, Uterus, Gehirn, Rückenmark, Niere und Knochen) ebenfalls konstitutiv exprimiert wird und dort physiologische Funktionen ausübt. Zum Beispiel ist es auch in die Regulierung des Angiotensinsystems und in die glomeruläre Hämodynamik involviert. Eine hormonelle Komponente bei der Induktion des COX-2 Enzyms zur Ovulation, Nidation und Aufbau der Plazenta konnte ebenso nachgewiesen werden. Zusätzlich sind die COX-2 abhängigen Prostaglandine bei der Induktion der Uteruskontraktionen involviert (Hinz & Brune 2000).

Des Weiteren wird durch Meloxicam die Einwanderung von weissen Blutkörperchen in das Entzündungsgebiet (Ungemach 1999; EMA 2005), und die kollageninduzierte Thrombozytenaggregation gehemmt (EMA 2005).

3.4.1.3.4 Klinische Effekte

Meloxicam wird für die Behandlung von Schmerzen, entzündungsassoziierten akuten und chronischen Bewegungsstörungen und postoperativen Schmerzen verwendet (Fosse et al. 2008). Da sich das Meloxicam in entzündeten Gelenksflüssigkeiten selektiv anreichert, ist es vor allem zur Therapie von chronischen Gelenkserkrankungen geeignet (Busch & Engelhardt 1990).

Als unerwünschte Nebenwirkungen kann es zu gastrointestinalen Beschwerden und zu Nierenversagen führen (Plumb 2002).

3.4.1.3.5 Verwendung von Meloxicam bei Schweinen

Metacam wird vor allem für nichtinfektiöse Erkrankungen des Bewegungsapparats verwendet (Friton et al. 2003; EMEA 2005). Für die Bekämpfung von postoperativen Schmerzen wird es ebenfalls empfohlen (Keita et al. 2010), in einigen Studien wurde dann dessen Wirksamkeit zur Schmerzlinderung nach Kastration bewiesen (Schulz et al. 2007a; Langhoff et al. 2009; Hansson et al. 2011). Meloxicam kann jedoch auch bei der puerperalen Septikämie und Toxämie verwendet werden (EMEA 2005).

3.4.2 Alternative Wirkstoffe

3.4.2.1 Romifidin (*Sedivet*)

3.4.2.1.1 Pharmakologie

Romifidin ist ein Alpha-2-Agonist und gehört zur Klasse der Imino-Imidazolidine (EMEA 2004). Es hat ein Molekulargewicht von 258.2 und heisst mit chemischem Namen 2-(2-bromo-6-fluoroanilino)-2-imidazolin (SwissPharmaceuticalSociety 2004). Es existiert ein Derivat, das Romifidinhydrochlorid (SwissPharmaceuticalSociety 2004)

3.4.2.1.2 Pharmakokinetik

Nach Applikation wird Romifidin schnell im Körper verteilt (Demuth & Müntener 2003) und schliesslich in der Leber metabolisiert (Erhardt et al. 2004). Zu über Dreivierteln wird der Metabolit über die Nieren ausgeschieden, den Rest eliminiert der Körper über den Darm (Erhardt et al. 2004).

Beim Pferd tritt die Wirkung nach intravenöser Injektion innerhalb von ein bis drei Minuten ein (Duke 2001), dabei senken sie den Kopf und werden teilnahmslos gegenüber der Umgebung (Diamond et al. 1993). Je nach Dosierung schwanken die Pferde auch aber ein Hinlegen konnte nie beobachtet werden (Keller & Genzow 1994).

3.4.2.1.3 Pharmakodynamik

Romifidin gehört zu den neueren Alpha₂-Agonisten (Gross 2001; Erhardt et al. 2004). Die Wirkung wird vor Allem über die Alpha₂-Rezeptoren entfaltet, es können aber auch zu einem geringen Teil Alpha₁-agonistische Wirkungen auftreten (EMA 2004; Erhardt et al. 2004).

Auf pharmakologischer Ebene wirkt Romifidin wie die anderen Alpha₂-Agonisten, Xylazin, Detomidin und Medetomidin (Keller & Genzow 1994; Trim 1999; Hall et al. 2001a; Sinclair et al. 2002)

3.4.2.1.4 Klinische Effekte

Die Applikation von Romifidin bewirkt eine Sedation der Tiere. Eine höhere Dosierung bewirkt keine tiefere Sedation, sondern nur eine Verlängerung der Wirkung (Selmi et al. 2004). Das Vorhandensein einer Analgesie ist umstritten, sowohl eine gute Analgesie (Moens et al. 2003) als auch gar keine analgetischen Eigenschaften (Hamm et al. 1995) werden beschrieben.

Die Wirkung von Romifidin hält länger an (England et al. 1992) und es führt vergleichsweise zu weniger Ataxien beim Pferd als Xylazin und Detomidin (Clarke et al. 1991; Hamm et al. 1995). Bei der Katze liess sich feststellen, dass es eine schlechtere Analgesie und auch eine schlechtere Muskelrelaxation aufweist als Xylazin (Selmi et al. 2004).

Bei einer intravenösen Verabreichung können Muskelzuckungen und Kontraktionen auftreten (England et al. 1996), bei einer intramuskulären Applikation konnte dies jedoch nicht beobachtet werden (Lemke 1999).

Da Romifidin die Thermoregulation beeinflusst (Demuth & Müntener 2003), wird durch die Verabreichung entweder eine Hypo- oder Hyperthermie (Lemke 1999; Cruz et al. 2000; Pypendop & Verstegen 2001) ausgelöst.

Wie alle Alpha₂-Agonisten hat Romifidin ähnliche kardiovaskuläre Nebenwirkungen (Muir & Gadawski 2002; Wojtasiak-Wypart et al. 2012). Dabei kann es unter anderem zu einer Bradykardie (Browning & Collins 1994; Celly et al. 1997; Selmi et al. 2004), kardialen Arrhythmien (Freeman & England 2000) und AV-Blöcken 2. Grades (Gasthuys et al. 1990) kommen. Am Anfang der Sedation kommt es zu einer Hypertension welche dann in einem länger andauernden Blutdruckabfall endet (Celly et al. 1997; Pypendop & Verstegen 2001; Freeman et al. 2002). Wenn jedoch nur geringe Dosen angewandt werden, führt es direkt zu einer Hypotension ohne vorangehende Hypertension (Celly et al. 1997).

Romifidin verursacht auch eine Bradypnoe (England et al. 1996; Lemke 1999; Freeman & England 2000), es gibt aber auch Meinungen die sagen, dass es nur wenig Einfluss (Selmi et al. 2004; Wojtasiak-Wypart et al. 2012) auf die Atmung nimmt.

Aufgrund der verringerten ADH-Ausschüttung (England et al. 1992) und der Hemmung der Insulinsynthese im Pankreas welche zu einer Hyperglykämie führt (Gasthuys et al. 1987; Bettschart-Wolfensberger et al. 1999; Trim 1999), kommt es zu einer gesteigerten Diurese (England et al. 1992; Freeman & England 2000).

3.4.2.2 Butorphanol (Morphasol-4)

3.4.2.2.1 Pharmakologie

Butorphanol Tartrat ist ein partieller Opiat-Agonist/Antagonist. Strukturell ist es mit dem Morphin verwandt. Es handelt sich um ein weisses, kristallines Pulver, welches eine schlechte Wasserlöslichkeit besitzt und in Alkohol unlöslich ist (Plumb 2002).

Es besitzt einen bitteren Geschmack und der pH der kommerziellen Lösung bewegt sich zwischen 3 und 5.5 (Plumb 2002).

3.4.2.2.2 Pharmakokinetik

Butorphanol verfügt über eine hohe Bioverfügbarkeit wenn es oral verabreicht wird, trotzdem erreicht aber nur ca. 1/6 der verabreichten Dosis die systemische Zirkulation aufgrund eines hohen „First-pass Effektes“. Nach intramuskulärer Verabreichung wird es ebenfalls komplett absorbiert (Plumb 2002).

Nach der Verteilung finden sich die höchsten Konzentrationen in der Leber, Nieren und Darm, davon ist ca. 80% des Medikamentes an Proteine gebunden. Die Metabolisierung in der Leber erfolgt primär durch Hydroxylierung aber auch ein wenig mittels N-Dealkylierung und Konjugierung. Die Metaboliten besitzen keinerlei analgetische Aktivität und werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Ein kleiner Anteil (11-14%) wird in die Galle und mit den Fäzes ausgeschieden (Plumb 2002).

3.4.2.2.3 Pharmakodynamik

Butorphanol ist ein Opiat-Agonist und Antagonist, welches als zentrales Analgetikum wirkt (Branson et al. 1995). Der Haupteffekt wird als Antagonist über die μ -Rezeptoren und als Agonist an den κ -Rezeptoren ausgeübt (Adams 2001). Die μ -Rezeptoren verursachen vor allem Analgesie, Sedation, Dämpfung des kardiorespiratorischen Systems und Sucht, auf diese Rezeptoren wirkt das Butorphanol leicht hemmend. Daher besteht für das Butorphanol auch kein grosses Suchtpotential (Demuth & Müntener 2005). Die leicht stimulierende Wirkung auf die κ -Rezeptoren hingegen bewirkt eine Analgesie und eine leichte Sedation jedoch ohne das kardiorespiratorische System gross zu beeinflussen.

3.4.2.2.4 Klinische Effekte

Der Hauptverwendungszweck des Butorphanols ist die Analgesie (Cornick-Seahorn 2001). Des Weiteren wird eine leichte Sedation verursacht.

Eine andere bekannte Wirkung ist der antitussive Effekt (Adams 2001; Plumb 2002), für welches es ebenfalls eingesetzt werden kann.

Sehr hohe Dosen (1 – 2mg/kg) können zu Nystagmus, Salivation, Krämpfen, Hyperthermie und zu herabgesetzter Gastrointestinaltraktmotilität führen (Plumb 2002), all diese Effekte sind jedoch nur vorübergehend.

3.4.2.2.5 Verwendung von Butorphanol bei Schweinen

In der Schweiz sind für Schweine momentan keine registrierten Opioide auf dem Markt. Da Butorphanol aber für den Gebrauch bei Pferden zugelassen ist, darf es zur Verwendung für Schweine nach der gültigen Tierarzneimittelverordnung legal umgewidmet werden.

Bereits 1992 wurde ein Anästhesieprotokoll mit Butorphanol, Xylazin und Ketamin ausprobiert um die Sedation und Analgesie bei der Narkose von Versuchsschweinen zu verbessern. Die Kombination wurde als gut und sicher für eine einstündige Narkosezeit bewertet (Nishimura et al. 1992). In der gleichen Zeit wurde auch der Effekt von Butorphanol auf eine Medetomidinsedation studiert. Die Autoren kamen zum Schluss, dass die zusätzliche Gabe von Butorphanol die Sedationszeit signifikant verlängert und verbessert, indem auch die Muskelrelaxation deutlich besser ist und eine moderate Analgesie produziert wird (Sakaguchi et al. 1992).

Später verwendete Nussbaumer et al. eine Ketamin-Romifidin-Butorphanol Kombination für verschiedenste chirurgische Eingriffe, bei unterschiedlichen Altersklassen und erzielte damit zufriedenstellende Ergebnisse (Nussbaumer et al. 2008). Ein paar Jahre später wurde eine Azaperon-Ketamin-Butorphanol-Kombination als Alternative zur Inhalationsanästhesie für die Kastration von männlichen Ferkeln ausprobiert. Diese Kombination zeigte auch deutliche Vorteile gegenüber der vorher verwendeten Zweifachkombination (Azaperon und Ketamin) (Nussbaumer et al. 2011).

Schliesslich wurde versucht diese Dreifachkombination aus Azaperon-Ketamin-Butorphanol weiter zu entwickeln. Die Kombination mit dem razemischen Ketamin wurde mit einer Kombination in der S-Ketamin verwendet wurde verglichen. Der Gedanke war, dabei die Dosis des Ketamins auf 60% reduzieren zu können und somit eine bessere Anästhesie und schnellere Aufwachphasen zu erreichen. Die Unterschiede der beiden Kombinationen waren minimal, das S-Ketamin führte jedoch wie erwartet zu kürzeren Aufwachphasen. Trotzdem wurde die Kombination nicht als zufriedenstellend bezüglich der Anästhesiequalität bewertet (Bettschart-Wolfensberger et al. 2013).

4 Material und Methoden

4.1 Studiendesign

Es handelt sich bei dieser vorliegenden Arbeit um eine Studie mit zwei Versuchsreihen. Sie wurde von der Tierversuchskommission des kantonalen Veterinäramts des Kantons Zürich bewilligt (Versuchsnummer 69/2013).

4.1.1 1. Versuchsreihe

Hierbei handelt es sich bei den ersten beiden Versuchen um eine verblindete randomisierte prospektive klinische Studie. Der letzte Versuch wurde ohne Verblindung durchgeführt.

Es wurden zwei unterschiedliche Betriebe besucht. Insgesamt wurden 52 Ferkel im Alter von 10-12 Tagen der Rassen Edelschwein und veredeltes Landschwein unter Injektionsanästhesie kastriert.

Das Vorgehen war immer gleich. Zuerst wurden alle Ferkel von der Mutter getrennt, dann wurden drei bis sieben Ferkel (je nach Wurfgrösse und Anzahl der auf dem Betrieb vorhandenen Boxen/Behälter) intramuskulär die zu testenden Medikamente der Reihe nach injiziert. Es wurden immer zwei Mischungen blind verglichen und zufällig den Ferkeln zugeteilt. Alle Kombinationen enthielten 0.2 mg/kg Butorphanol. Alle Ferkel erhielten, sobald sie schliefen, zusätzlich Metacam (0.4 mg/kg IM). Dosierte wurde nach geschätztem Gewicht. Am Ende der Kastration wurde das Gewicht mit einer Küchenwaage ermittelt, um so die effektiv applizierte Dosis für die statistische Auswertung errechnen zu können. Alle Ferkel wurden farbcodiert, mit einer Nummer markiert und die gesamten Einschlaf- und Aufwachphasen wurden auf Video aufgezeichnet, zur retrospektiven Analyse. Die Anästhesiequalität wurde vor Ort mit einem Scoring-Blatt bewertet. Bei ungenügender Analgesie wurde eine Lokalanästhesie in die Hoden gesetzt.

4.1.2 2. Versuchsreihe

Hierbei handelt es sich um eine prospektive klinische Studie. Es wurden sechs Feldversuche durchgeführt.

Alle Ferkel kamen vom gleichen Betrieb. Insgesamt wurden 73 Ferkel im Alter von 8 – 12 Tagen der Rasse veredeltes Landschwein unter Injektionsanästhesie kastriert.

Das Vorgehen der Versuche war immer gleich. Zuerst wurden alle Ferkel von der Mutter getrennt, dann wurden 4-8 Ferkel (je nach Wurfgrösse und Anzahl der auf dem Betrieb vorhandenen Boxen/Behälter) intramuskulär mit den zu testenden Medikamenten der Reihe nach injiziert.

Durch die vorangegangenen Versuche konnte eine Ausgangsdosierung (1mg/kg Azaperon + 15 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.2 mg/kg Romifidin) festgelegt werden. Ausgehend von genannter Dosierung wurde ein Dosierungsalgorithmus erstellt (siehe unter Anhang 12.1). Dem Algorithmus zu Grunde lagen folgende Überlegungen und Tatsachen: siehe unter Anhang 12.1 Dosierungsalgorithmus.

Nach jeder Dosierung wurde, anhand der Kriterien, Qualität der Anästhesietiefe und Aufwachphase, die Dosis nach dem jeweils gleichen Schema angepasst. Wenn zwei Ferkel einer Versuchsgruppe eine ungenügende Anästhesietiefe oder Aufwachphase aufwiesen, wurde zur nächsten Dosierung übergegangen.

Es wurde mit der Ausgangsdosierung begonnen und die Ferkel in zufälliger Reihenfolge appliziert. Alle Ferkel erhielten, sobald sie schliefen, zusätzlich Metacam (0.4 mg/kg IM). Dosierte wurde nach geschätztem Gewicht. Sobald die Ferkel kastriert waren, wurde das Gewicht mit einer Küchenwaage bestimmt und die effektiv verabreichte Dosis für die statistische Auswertung errechnet. Alle Ferkel wurden farbcodiert, mit einer Nummer markiert und die gesamten Einschlaf- und Aufwachphasen wurden auf Video aufgezeichnet, zur retrospektiven Analyse. Die Anästhesiequalität wurde vor Ort anhand eines Scoring-Blattes bewertet. Bei ungenügender Analgesie wurde eine Lokalanästhesie in die Hoden appliziert.

4.2 Betriebe

Die Versuche konnten auf zwei verschiedenen Betrieben im Kanton Zürich realisiert werden.

4.2.1 Winkel (Oliel)

Der erste Betrieb befindet sich in Winkel (ZH). Es handelt sich um einen Mastferkelerzeugungsbetrieb mit Eigenremontierung. Auf dem Betrieb leben 200 Mutterschweine, welche allesamt reine Edelschweinsauen sind. Der Abferkelstall besteht aus zwei Kammern mit je 33 Sauen. Ein Reservestall mit je sechs Plätzen ist ebenfalls vorhanden. Der Abferkelstall wird im Drei-Wochenrhythmus mit je sieben Gruppen belegt. Die Säugezeit beträgt fünf Wochen, danach wird der gesamte Stall gereinigt und desinfiziert. Die Ferkel werden routinemässig auf diesem Betrieb am sechsten Lebenstag kastriert. Sobald die Ferkel ein Gewicht von 25kg erreicht haben, werden sie an einen Mastbetrieb verkauft.



Abbildung 1: Ferkelstall Betrieb Oliel



Abbildung 2: Ferkelboxe Betrieb Oliel

4.2.2 Strickhof Lindau

Der zweite Betrieb befindet sich in Lindau (ZH). Er ist Teil des Kompetenzzentrums für Bildung und Dienstleistung in Land- und Ernährungswirtschaft. Gleichzeitig ist es eine Abteilung des Amtes für Landschaft und Natur (ALN) der Baudirektion des Kanton Zürichs. Es handelt sich um einen Schweinezuchtbetrieb auf Stufe Kernzucht, mit dem Ziel des Aufbaus einer Kernzuchtherde der französischen Landrasse. Alle Schweine werden nach den Richtlinien von BTS (besonders tierfreundliche Stallhaltungssysteme) und RAUS (regelmässiger Auslauf von Nutztieren im Freien) gehalten. Die Zucht leistet einen Beitrag zur Erhaltung der Landrasse in der Schweiz.

Auf dem Hof leben zurzeit 80 Muttersauen und 200 Mastschweine, alle in Gruppen von 20 bis 30 Tieren. Die Ferkel werden routinemässig im Verlauf der zweiten Lebenswoche kastriert. Im Durchschnitt leben die Schweine fünfeinhalb Monate auf dem Betrieb, bevor sie geschlachtet werden.



Abbildung 3: Ferkelstall Betrieb Strickhof

4.3 Auswahl der Ferkel

4.3.1 1. Versuchsreihe

Insgesamt wurden für die erste Versuchsreihe 52 Ferkel von insgesamt 10 Würfen ausgewählt. Davon waren 33 reine Edelschweine (Betrieb Winkel) und 19 veredelte Landschweine (Betrieb Strickhof). Sämtliche Ferkel waren männlich und zu dem Studienzeitpunkt zwischen 10 – 12 Tage alt. Alle Tiere wurden am Studientag als gesund eingestuft (kein Durchfall, kein Husten, keine Kümmerer, keine Brüchler).

4.3.2 2. Versuchsreihe

Insgesamt wurden für die zweite Versuchsreihe 73 Ferkel von insgesamt 17 Würfen ausgewählt. Davon waren sämtliche Tiere veredelte Landschweine mit der gleichen Herkunft; dem Betrieb Strickhof. Sämtliche Ferkel waren männlich und zum Studienzeitpunkt zwischen 8 – 12 Tagen alt. Alle Tiere wurden am Studientag als gesund eingestuft (kein Durchfall, kein Husten, keine Kümmerer, keine Bruchler).

4.4 Identifikation der Ferkel

An den jeweiligen Versuchstagen erhielten die Ferkel eine Testnummer (beginnend bei 1 und fortlaufend durchnummeriert). An jedem neuen Testtag wurde wieder bei 1 begonnen. Die Nummern wurden auf jeder Flanke und auf dem Rücken der Tiere mit einem farbigen Tiermarker (LANDI), direkt nach der intramuskulären Injektion, aufgezeichnet. Bei jedem neuen Wurf wurde die Farbe des Markers gewechselt. Falls die Markierungen nach der Kastration unleserlich waren, wurden die Nummern vor dem Hineinlegen in die Aufwachboxe neu nachgezogen, um die Identifikation für das retrospektive Scoring ab Video sicherzustellen.

Während der Anästhesie wurde ebenfalls die Ohrmarkennummer der Tiere notiert. Falls noch keine Ohrmarke vorhanden war, wurde direkt nach der Kastration eine Ohrmarke eingesetzt und die jeweilige Nummer danach notiert.

Ebenfalls wurde mittels einer Küchenwaage das genaue Gewicht der Ferkel, direkt nach der Kastration bestimmt, bevor sie in die Aufwachboxe gelegt wurden.

4.5 Anästhesieprotokoll

In dieser Studie wurden alle Tiere mittels Injektionsanästhesie anästhesiert. Die Injektion wurde dabei in die Halsmuskulatur hinter den Ohren vorgenommen. Alle Medikamente wurden zuvor in einer grossen Mischspritze angemischt. Von der Mischspritze wurde dann die berechnete Menge für das geschätzte Gewicht des jeweiligen Ferkels die Mischung aufgezogen und dem Tier zusammen intramuskulär gespritzt.

4.5.1 1. Versuchsreihe

Die Ferkel erhielten insgesamt sieben verschiedene Kombinationen aus den Anästhetika Azaperon (Stresnil® ad us. vet., Injektionslösung, Provet AG, Lyssach, Schweiz), Ketamin (Narketan®10 ad us. vet., Injektionslösung, Vétoquinol AG, Ittigen, Schweiz), Butorphanol (Alvegesic 1% forte ad us. vet., Injektionslösung, Virbac AG, Glattbrugg, Schweiz) und Romifidin (Sedivet® ad us. vet., Injektionslösung, Boehringer Ingelheim GmbH, Basel, Schweiz).

Die Kombinationen waren:

1. 1 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg racemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol
2. 1 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg racemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.15 mg/kg Romifidin
 - a. Rasse Edelschwein

3. 1 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.15 mg/kg Romifidin
 - a. Rasse veredeltes Landschwein
4. 1 mg/kg Azaperon + 10 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.15 mg/kg Romifidin
5. 1 mg/kg Azaperon + 10 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.2 mg/kg Romifidin
6. 10 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.2 mg/kg Romifidin
7. 1 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.2 mg/kg Romifidin

4.5.2 2. Versuchsreihe

Die Ferkel erhielten insgesamt sechs verschiedene Kombinationen aus den Anästhetika Azaperon, Ketamin, Butorphanol und Romifidin.

Die Kombinationen waren:

8. 1 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Romifidin
9. 1 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.2 mg/kg Romifidin
10. 2 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.2 mg/kg Romifidin
11. 3 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.2 mg/kg Romifidin
12. 3 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.15 mg/kg Romifidin
13. 3 mg/kg Azaperon + 10 mg/kg razemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.15 mg/kg Romifidin

4.5.3 Analgesie

Zusätzlich zu den jeweiligen Anästhesieprotokollen bekamen alle Ferkel am Ende der Kastration den nichtsteroidalen Entzündungshemmer Metacam (Metacam® 20mg/ml ad us. vet., Injektionslösung, Boeringer Ingelheim GmbH, Basel, Schweiz) in einer Dosierung von 0.4 mg/kg intramuskulär auf der Injektionsanästhesie gegenüberliegenden Halsseite gespritzt.

Falls die Tiere während der Kastration eine ungenügende Analgesie aufwiesen (Vokalisation, Abwehrbewegung während Hautschnitt oder Abklemmen der Samenstränge), wurde je 0.25 ml Lidokain 2% (Lidokain 2% Streuli ad us. vet., Injektionslösung, Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) intratestikulär gespritzt.

4.6 Versuchsablauf

4.6.1 Versuchsaufbau

Am Tag der Experimente wurde der Vorraum des jeweiligen Betriebes für die Versuche benutzt. Einschlaf- und Aufwachboxen (oder Strohwagen) wurden auf dem Boden aufgestellt und mit jeweils einer oder zwei Kameras (je nach Boxengrösse) und Wärmelampen versehen.

Ein Tisch wurde zur Kastrationsstation umfunktioniert und ebenfalls für die Vorbereitung der Medikamentenkombinationen benutzt.



Abbildung 4: Aufbau Einschlaf- und Aufwachboxen



Abbildung 5: Aufbau Kastrationsstation

4.6.2 Zeitmanagement

Die Experimente wurden jeweils in 3 Phasen unterteilt:

1. Einschlafphase
2. Kastration
3. Aufwachphase

Jede Phase hatte ihr eigenes Scoringssystem und während den Experimenten wurden verschiedene Zeitpunkte notiert. Die Ferkel wurden jeweils wurfweise (in Gruppengrößen von drei bis sieben Ferkel) anästhesiert und nacheinander kastriert.

Der erste Wurf wurde in der Einschlafboxe isoliert und ein Tier nach dem Anderen intramuskulär gespritzt. Zum Zeitpunkt der IM-Injektion wurde die Stoppuhr gestartet und die Kamera eingestellt. Die Stoppuhr wurde dann in die Kamera gehalten, um die Zeit ablesen zu können, für das retrospektive Scoring. Nach mindestens fünf Minuten wurde das erste Ferkel beurteilt. Nach der Kastration wurde jedes Ferkel gewogen.

Die Kastration wurde von Studenten des letzten Studienjahres der Veterinärmedizin an der Vetsuisse Fakultät Zürich in der Schweiz durchgeführt, welche zuvor von einem Schweinespezialisten (Dr. med. vet. FVH Iwan Nussbaumer) instruiert worden waren. Nach jeweils einem Wurf wurden die Kastrationsinstrumente (Skalpell und Emaskulator) mit einem neuen sterilen Set ausgetauscht. Zwischen den einzelnen Ferkeln wurden die Instrumente in ein Bad mit Jodlösung eingelegt.

Für die Erholungsphase nach der Kastration, wurden die Ferkel in eine Aufwachboxe, welche mit Stroh oder Heu gefüllt war, gelegt und mit einer Kamera aufgenommen. Sobald ein Ferkel steh- und gehfähig war, wurde es wieder zurück zur jeweiligen Muttersau gebracht, damit die restlichen Ferkel etwas ungestörter waren. Jedes Ferkel durchlief die gleiche Prozedur. Am Ende des jeweiligen Tages waren alle Ferkel wieder zurück im Stall bei ihrer jeweiligen Muttersau und es wurde überprüft, ob auch alle Ferkel sich gut erholt hatten (munter, saugen).

4.6.3 1. Versuchsreihe

4.6.3.1 Gruppeneinteilung A oder B

In den ersten zwei Versuchen der ersten Versuchsreihe wurden die Ferkel verblindet und randomisiert mit zwei Kombinationen getestet. Die Ferkel wurden anhand einer randomisierten Liste, welche vor dem Experiment angefertigt wurde, einer von zwei Kombinationen (Couvert A oder B) zugeteilt.

Bei dem ersten Versuch handelte es sich dabei um die folgenden zwei Kombinationen:

- A. 1 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg racemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol
- B. 1 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg racemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.15 mg/kg Romifidin

Bei dem zweiten Versuch handelte es sich dabei um die folgenden zwei Kombinationen:

- A. 1 mg/kg Azaperon + 15 mg/kg racemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.15 mg/kg Romifidin
- B. 1 mg/kg Azaperon + 10 mg/kg racemisches Ketamin + 0.2 mg/kg Butorphanol + 0.15 mg/kg Romifidin

Der letzte Versuch der ersten Versuchsreihe wurde randomisiert, jedoch unverblindet durchgeführt.

4.6.4 2. Versuchsreihe

Sämtliche Versuche wurden etappenweise gemäss dem Dosierungsbaum unverblindet durchgeführt. Die zu kastrierenden Schweine wurden dazu zufällig ausgewählt.

4.7 Kastration

Bevor das erste Ferkel genügend tief in Anästhesie für die Kastration war, wusch sich der Chirurg die Hände mit Betadine flüssige Seife (Betadine® flüssige Seife, Provet. AG, Lyssach, Schweiz) und zog sich ein paar sterile Handschuhe (Sempercare® Edition, IVF Hartmann AG Neuhausen, Schweiz) an. Dies wurde für alle Ferkel eines Wurfs nur einmal gemacht. Das Ferkel wurde aus der Einschlafboxe herausgenommen und von einer Hilfsperson in Kastrationsposition (siehe Bild) gehalten. Die Anästhetistin (Dissertantin med. vet. Sabrina Berchtold) stand dabei die gesamte Zeit neben dem Tier, um es während der gesamten Kastrationsphase scoren zu können. Zuerst wurden die Hoden mit einem mit Betadinlösung (Betadine® Lösung standardisiert ad us. vet., Provet. AG, Lyssach, Schweiz) getränkten Tupfer gesäubert. Anschliessend wurde der erste Hoden mit Daumen und Zeigefinger des Chirurgen in Position gehalten um die Haut zu spannen und den ersten Hautschnitt direkt über dem Hoden zu setzen. Dabei wurde versucht die Tunica vaginalis möglichst intakt zu lassen, was jedoch nicht bei jedem Ferkel möglich war. Anschliessend wurde der Hoden durch die Inzision herausgedrückt. Das gleiche Vorgehen wurde beim zweiten Hoden wiederholt. Anschliessend wurde, durch Zug an beiden Hoden gleichzeitig, die Samenstränge herausgezogen und der Emaskulator (nach Haussmann) nahe an der Bauchwand positioniert und zugepresst. Durch den Emaskulator wurden die Samenstränge gleichzeitig gequetscht und durchtrennt. Am Schluss wurde auf beide Inzisionen Tetracyclinspray (Chlor-Tetracyclin-Spray Stricker ad us. vet., Werner Stricker AG,

Zollikofen, Schweiz) appliziert und dem Ferkel wurde 0.4 mg/kg Metacam (Metacam® 20mg/ml ad us. vet., Injektionslösung, Boeringer Ingelheim GmbH, Basel, Schweiz) intramuskulär auf der gegenüberliegenden Halsseite gespritzt. Das Ferkel wurde danach in die videoüberwachte Aufwachboxe gelegt und in Ruhe gelassen.

Das Skalpell und der Emaskulator wurden zwischen den Kastrationen in ein Bad mit Antiseptika gelegt und nach jeweils einem Wurf, ein frisches Skalpell und Emaskulator benutzt.



Abbildung 6: Kastrationsposition

4.8 Zeitaufzeichnungen

Sobald alle Ferkel mit den Nummern markiert waren, wurde das erste Ferkel des jeweiligen Wurfs gespritzt und gleichzeitig zwei Stoppuhren gestartet. Die folgenden Ferkel wurden in den ersten Versuchen in einem 3-Minuten-Takt (immer ausgehend von der ersten Stoppuhr) gespritzt. In der zweiten Versuchsreihe wurde das Intervall auf eine Minute verringert. Somit konnte sichergestellt werden, dass mit derselben Stoppuhr des ersten Ferkels sämtliche Zeiten für die anderen Ferkel retrospektiv berechnet werden konnten. Bei jedem neuen Wurf wurde eine Stoppuhr mit dem ersten Ferkel des jeweiligen Wurfs gestartet.

Jedes Ferkel wurde direkt nach dem Spritzen in eine der bereitgestellten Boxen gelegt, mit bereits gestarteter Kamera, um die gesamte Einschlafphase auf Video aufnehmen zu können, damit die Scores und der Zeitablauf für das Einschlafen retrospektiv anhand des Filmmaterials bestimmt werden konnten. Auf jeder Kamera wurde die jeweilige Stoppuhr hingehalten, um die Zeit ablesen zu können. Jedes Ferkel hatte somit sein eigenes Protokoll, aber nicht seine eigene Stoppuhr. In der Einschlafphase konnten drei Zeitpunkte bestimmt werden.

1. tK: Zeitpunkt zu dem das Ferkel zum ersten Mal in Sternallage geht
2. tL: Zeitpunkt zu dem das Ferkel in Seitenlage bleibt ohne wieder aufzustehen
3. tM: Zeitpunkt zu dem das Ferkel keine Bewegungen mehr zeigt – Immobilisationsphase

Nach jeweils mindestens fünf Minuten post injectionem wurden die Ferkel das erste Mal berührt und in das Nasenseptum gekniffen (A), um zu überprüfen ob eine genügende Anästhesietiefe erreicht worden war. Falls dies der Fall war (Ferkel reagierte nicht mit Abwehrbewegung oder Lautäußerung) wurde das Ferkel aus der Kiste genommen und von dort an wurden alle Zeiten direkt aufgeschrieben, ohne die Kamera zu benutzen. Ein weiterer

Zeitpunkt wurde festgelegt, als das Ferkel in Kastrationsposition (B) von der Hilfsperson gehalten wurde. Dann wurde der Zeitpunkt des ersten Hautschnitts (C1), das Abklemmen des ersten Samenstranges (D1), des zweiten Hautschnitts (C2) und das Abklemmen des zweiten Samenstranges (D2) notiert. Die Zeit als die Kastration vorüber war wurde ebenfalls protokolliert (E). Das Ende der Kastration wurde definiert als der Tetracyclinspray appliziert war und das Ferkel nicht mehr in Kastrationsposition gehalten wurde. Die Zeitspanne der Kastration wurde berechnet ab dem ersten Hautschnitt (C1), bis zum Ende der Kastration (E).

Direkt nach Ende der Kastration wurden die Tiere gewogen und dann umgehend in die Boxen gelegt, um auch die gesamte Aufwachphase auf Video aufzunehmen. Die Kassetten wurden jeweils nach einer Stunde gewechselt oder dann, wenn es sich um einen neuen Wurf handelte. In der zweiten Versuchsreihe wurden andere Kameras mit Memory-Cards verwendet, bei der ein wechseln der Kassetten entfiel. In der Aufwachphase wurden wieder jeweils drei Zeitpunkte bestimmt.

1. tF: Zeitpunkt der ersten Bewegung
2. tG: Zeitpunkt als das Ferkel zum ersten Mal in Brustlage geht, auch wenn es sich nacher wieder hinlegt
3. tG: Stehvermögen: das Ferkel muss mindestens 4 Schritte ohne Hinfallen gehen können

Diese drei Zeitpunkte wurden ebenfalls retrospektiv anhand der Videos protokolliert, auf dem wiederum nach der Kastration die Stoppuhr gezeigt wurde, um die Zeiten berechnen zu können.

4.9 Scoring

4.9.1 Einschlafphase

Jedes Ferkel hatte sein eigenes Protokollblatt mit den protokollierten Zeiten und dem Scoring darauf. Das Scoring für die Einschlafphase wurde retrospektiv anhand der Videos gemacht. Die Kameras zeichneten alle Tiere eines Wurfs auf, bis das letzte Tier zur Kastration aus der Boxe herausgenommen wurde.

Es wurden drei Parameter beobachtet und gescort: Ataxie, Rudern, Aufstehen und wieder Abliegen. Jeder Parameter wurde separat gescort von 0 – 3 und war unabhängig von den Zeiten in dieser Phase. Zusätzlich wurde für jedes Ferkel eine visuelle Analogskala (VAS) der von 0 – 100 mm reichte, für die gesamte Einschlafphase erhoben.

Tabelle 2: Scoring für die Einschlafphase

Score	Ataxie	Rudern	Aufstehen & Abliegen
0	Keine Ataxie	Keine Ruderbewegungen	Einmaliges Abliegen
1	2-4 Schritte Ataxie	Einmaliges Rudern	1-2 x Aufstehen
2	> 4 Schritte Ataxie	Repetiertes Rudern	> 3x Aufstehen
3	> 10 Schritte Ataxie	Kontinuierliches Rudern	> 6 x Aufstehen

4.9.1.1 Visuelle Analogskala Einschlafphase

Entlang einer 100mm Linie wurde am Ende der Einschlafphase eine Markierung an dem Punkt platziert, welcher für die Beobachterin die Qualität der Einschlafphase des Ferkels am besten widerspiegelt.

Die Grenzen 0mm und 100mm repräsentieren eine „ruhige Einschlafphase“ (0mm) und ein „Nichterreichen der gewünschten Anästhesietiefe“ (100mm). Der Wert von der Marke 0 bis zur platzierten Markierung entspricht der Einschlafpunktzahl in der visuellen Analogskala zum gewählten Zeitpunkt in mm (Abbildung 5).

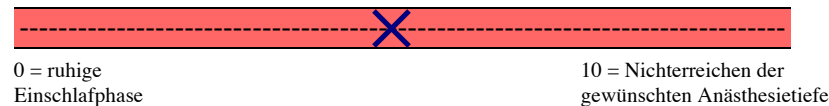


Abbildung 7: Visuelle Analogskala Einschlafphase

4.9.2 Kastration

Das Scoring stand hier in Relation zu den verschiedenen Zeitpunkten. An spezifizierten Zeitpunkten (A,B,C1,C2,D1,D2) welche vorher bestimmt wurden, wurde die Reaktion jedes Ferkels gescort. Die Parameter waren für jede Beurteilung gleich: Anzahl Bewegungen, Intensität der Bewegungen und Vokalisation.

Das Scoring reichte von 0-4 und ist in der Tabelle 2 aufgelistet. Zusätzlich wurde für jedes Ferkel eine visuelle Analogskala (VAS) die von 0 – 100 mm reichte, für die gesamte Kastrationsphase erhoben

Tabelle 3: Scoring für die Kastrationsphase

Score	Anzahl Bewegungen	Intensität der Bewegungen	Vokalisation
0	Keine Bewegung	Keine Bewegung	Keine Vokalisation
1	Einmalige Bewegung, Zucken	Bewegung einer Gliedmasse, Bewegung des Kopfes	Einmalige Vokalisation
2	Repetiertes Bewegen, > 2x Zucken	Bewegung von mehr als einer Gliedmasse, kontinuierliche Bewegung Kopf	Repetierte Vokalisation
3	Kontinuierliches Bewegen	Inklusive Wirbelsäule	Kontinuierliche Vokalisation
4		Wie 3 aber stärkere Reaktion	

4.9.2.1 Visuelle Analogskala Kastrationsphase

Entlang einer 100mm Linie wurde am Ende der Kastrationsphase eine Markierung an dem Punkt platziert, welcher für die Beobachterin die Qualität der Kastrationsphase des Ferkels am besten widerspiegelt.

Die Grenzen 0mm und 100mm repräsentieren eine „ruhige Kastrationsphase“ (0mm) und ein „Nichterreichen der gewünschten Anästhesietiefe“ (100mm). Der Wert von der Marke 0 bis

zur platzierten Markierung entspricht der Kastrationspunktzahl in der visuellen Analogskala zum gewählten Zeitpunkt in mm (Abbildung 5).

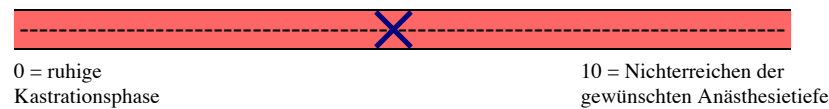


Abbildung 8: Visuelle Analogskala Kastrationsphase

4.9.3 Aufwachphase

Das Scoring für die Aufwachphase wurde retrospektiv anhand der Videos gemacht. Die Kameras zeichneten alle Tiere eines Wurfes auf, bis das letzte Tier zur Muttersau zurückgebracht wurde. Es wurden drei Parameter beurteilt und gescort: Rudern, Krämpfe und Aufstehversuche.

Jeder Parameter wurde separat gescort von 0 – 3 und war unabhängig von den Zeiten in dieser Phase. Zusätzlich wurde für jedes Ferkel eine visuelle Analogskala (VAS) die von 0 – 100 mm reichte, für die gesamte Aufwachphase erhoben.

Tabelle 4: Scoring für Aufwachphase

Score	Rudern	Krämpfe	Aufstehversuche
0	Keine Ruderbewegungen	Kein Krampf	Einmaliges Aufstehen
1	Einmaliges Rudern	Einmaliger Krampf	> 1 Versuch
2	Repetiertes Rudern	Repetierte Krämpfe	> 3 Versuche
3	Kontinuierliches Rudern	Kontinuierliche Krämpfe	> 6 Versuche

4.9.3.1 Visuelle Analogskala Aufwachphase

Entlang einer 100mm Linie wurde am Ende der Aufwachphase eine Markierung an dem Punkt platziert, welcher für die Beobachterin die Qualität der Kastrationsphase des Ferkels am besten widerspiegelt.

Die Grenzen 0mm und 100mm repräsentieren eine „ruhige Aufwachphase“ (0mm) und ein „sehr unruhige Aufwachphase“ (100mm). Der Wert von der Marke 0 bis zur platzierten Markierung entspricht der Aufwachpunktzahl in der visuellen Analogskala zum gewählten Zeitpunkt in mm (Abbildung 5).

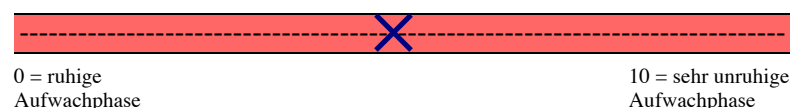


Abbildung 9: Visuelle Analogskala Aufwachphase

4.10 Statistik

Die Daten wurden mit einem Tabellenkalkulationsprogramm (Microsoft Excel für Mac 2011, Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) erfasst.

Die statistischen Analysen wurden mit dem Programm Prism 6 (Prism 6 für Mac 2014, GraphPad Software Inc, La Jolla, Kalifornien, USA) durchgeführt. Es wurde nur deskriptive Statistik mit Darstellung des Min und Max und Median verwendet.

5 Resultate

5.1 Generell

Alle 125 Ferkel überlebten die Anästhesie und wurden erfolgreich kastriert. Die verschiedenen Gruppen variierten von 10 – 12 Tagen (1. Versuchsreihe) und 8 – 12 Tagen (2. Versuchsreihe) bezüglich Alter und 2 – 6 kg (1. Versuchsreihe) und 1.9 – 5.7 kg (2. Versuchsreihe) bezüglich Körpergewicht. Da sie zufällig ausgewählt wurden wird davon ausgegangen, dass sie der durchschnittlichen Population entsprechen.

Bei den Rassen gab es Unterschiede. Die Tiere waren entweder der Rasse Edelschwein angehörig oder es handelte sich um veredelte Landschweine. Die Tiere der gleichen Rasse stammten jeweils von unterschiedlichen Elterntieren ab.

5.2 Auschlüsse

5.2.1 1. Versuchsreihe

In der ersten Versuchreihe konnten die Daten des Ferkels Nummer 4 des dritten Versuchstages nur partiell verwendet werden, da sich das Tier in der Aufwachphase teilweise ausserhalb des gefilmten Bereichs befand.

5.2.2 2. Versuchsreihe

In der zweiten Versuchsreihe konnten die Daten von sieben Tieren nicht genutzt werden und die Daten von zwei Tieren nur unvollständig.

Bei den sieben Tieren handelt es sich am zweiten Versuchtag um das Ferkel Nummer 7, da ein Teil der Injektion daneben gespritzt wurde. Und um die Tiere mit der Nummer 1-6 des dritten Versuchstages, da auch dort unklar war, welches Tier welche Dosis gespritzt bekam, aufgrund einer Fehlkalkulation beim Aufziehen der Medikamente.

Bei den zwei Tieren, deren Daten nur teilweise gebraucht werden konnten, handelt es sich um das Ferkel Nummer 4 und das Ferkel Nummer 8 des ersten Versuchstages. Ferkel Nummer 4 befand sich in der Einschlafphase ausserhalb des gefilmten Bereichs und Ferkel Nummer 8 befand sich sowohl in der Einschlaf-, als auch in der Aufwachphase ausserhalb des gefilmten Bereichs.

5.3 Dosierungen

Da das Gewicht der Ferkel geschätzt wurde und die Tiere erst nach vollendeter Kastration gewogen wurden, gab es Schwankungen in den tatsächlich erhaltenen Dosierungen.

Bei acht Versuchen (Versuche: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9) lag jeweils der Median der tatsächlich erhaltenen Dosierungen unter der berechneten Dosierungen. Bei einem Versuch (Versuch 11) stimmte der Median der tatsächlich erhaltenen Dosierungen mit den berechneten Dosierungen überein. Und bei vier Versuchen (Versuche: 7, 10, 12, 13) lag der Median der tatsächlich erhaltenen Dosierungen über den berechneten Dosierungen.

5.3.1 Azaperon

Die Ferkel erhielten folgende Dosierungen des Medikamentes Azaperon:

Tabelle 5: Daten der berechneten Dosierung von Azaperon für das jeweils geschätzte Gewicht der Versuche 1 – 13 und Daten der tatsächlich verabreichten Dosierung mit Darstellung des Min, Max und Median der Versuche 1 – 13.

Protokoll	Azaperon (mg/kg)			
	Berechnet	Min	Max	Median
1	1	0.78	0.95	0.89
2	1	0.76	1.29	0.92
3	1	0.83	1.18	0.95
4	1	0.74	1.18	0.93
5	1	0.93	1.25	1.09
6	-	-	-	-
7	1	0.91	1.29	1.07
8	1	0.88	1.36	0.93
9	1	0.85	1.19	0.96
10	2	1.71	2.80	2.16
11	3	2.50	4.20	3.00
12	3	2.68	3.75	3.41
13	3	2.56	4.71	3.08

Im Versuch 6 wurde gar kein Azaperon verabreicht.

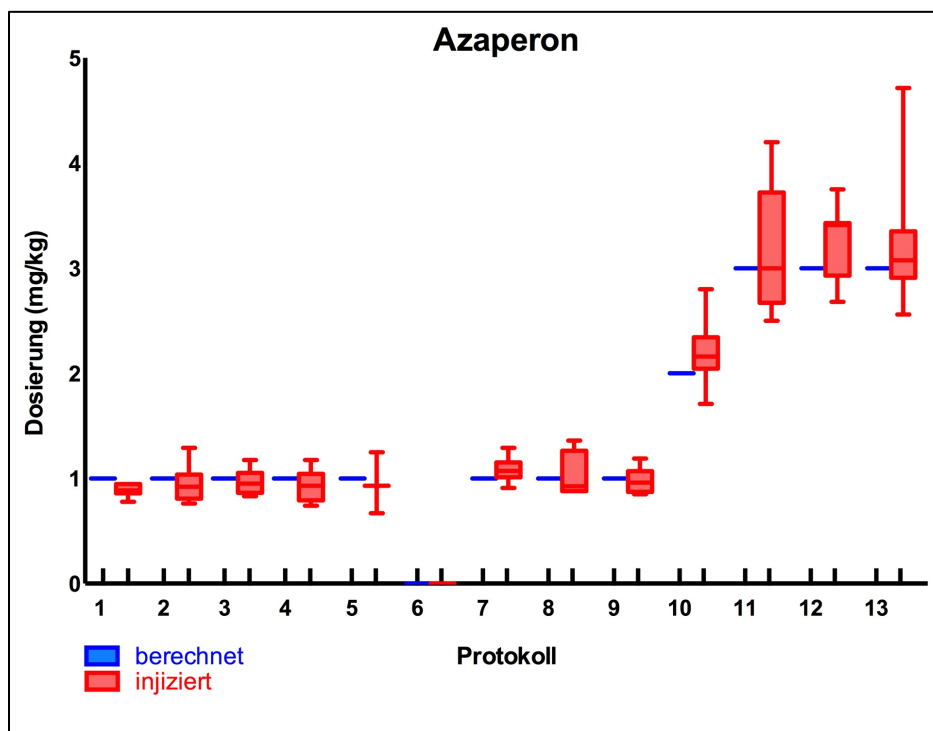


Abbildung 10: Darstellung der Dosierung des Medikamentes Azaperon für Versuch 1 bis 13. In Blau ist die berechnete Dosis für das geschätzte Gewicht dargestellt, in Rot die mit dem gewogenen Gewicht tatsächlich errechnete intramuskulär injizierte Dosis mit Darstellung des Min, Max, Median und dem oberen und unteren Quartil.

5.3.2 Butorphanol

Die Ferkel erhielten folgende Dosierungen des Medikamentes Butorphanol:

Tabelle 6: Daten der berechneten Dosierung von Butorphanol für das jeweils geschätzte Gewicht der Versuche 1 – 13 und Daten der tatsächlich verabreichten Dosierung mit Darstellung des Min, Max und Median der Versuche 1 – 13.

Protokoll	Butorphanol (mg/kg)			
	Berechnet	Min	Max	Median
1	0.2	0.02	0.19	0.18
2	0.2	0.15	0.26	0.18
3	0.2	0.17	0.24	0.19
4	0.2	0.15	0.24	0.19
5	0.2	0.19	0.25	0.22
6	0.2	0.18	0.19	0.19
7	0.2	0.18	0.26	0.21
8	-	-	-	-
9	0.2	0.17	0.24	0.19
10	0.2	0.17	0.28	0.22
11	0.2	0.17	0.28	0.20
12	0.2	0.18	0.25	0.23
13	0.2	0.17	0.31	0.21

Im Versuch 8 wurde kein Butorphanol verabreicht. In den restlichen Versuchen betrug die berechnete Dosierung 0.2 mg/kg Butorphanol.

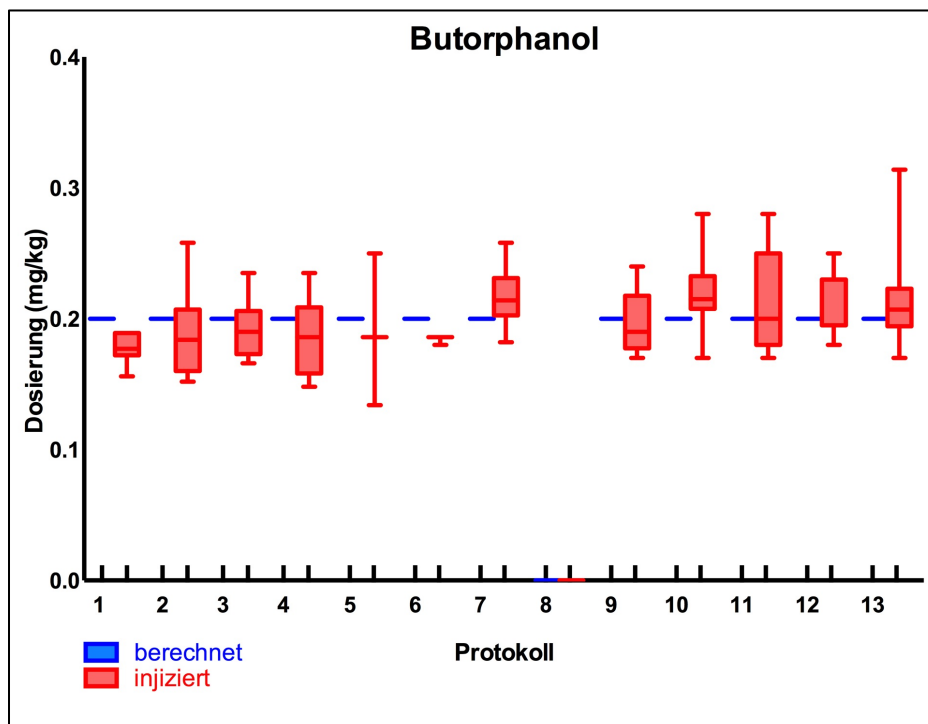


Abbildung 11: Darstellung der Dosierung des Medikamentes Butorphanol für Versuch 1 bis 13. In Blau ist die berechnete Dosis für das geschätzte Gewicht dargestellt, in Rot die mit dem gewogenen Gewicht tatsächlich errechnete intramuskulär injizierte Dosis mit Darstellung des Min, Max, Median und dem oberen und unteren Quartil.

5.3.3 Ketamin

Die Ferkel erhielten folgende Dosierungen des Medikamentes Ketamin:

Tabelle 7: Daten der berechneten Dosierung von Ketamin für das jeweils geschätzte Gewicht der Versuche 1 – 13 und Daten der tatsächlich verabreichten Dosierung mit Darstellung des Min, Max und Median der Versuche 1 – 13.

Protokoll	Ketamin (mg/kg)			
	Berechnet	Min	Max	Median
1	15	11.67	14.19	13.29
2	15	11.41	19.37	13.82
3	15	12.45	17.65	14.29
4	10	7.41	11.77	9.30
5	10	9.30	12.50	10.90
6	10	8.99	9.30	9.30
7	15	13.64	19.36	16.07
8	15	13.24	20.45	13.88
9	15	12.77	17.86	14.42
10	15	12.80	21.00	16.19
11	15	12.50	21.00	15.00
12	15	13.39	18.75	17.05
13	10	8.54	15.71	10.25

Die berechneten Dosierungen lagen entweder bei 10 mg/kg oder bei 15 mg/kg Ketamin.

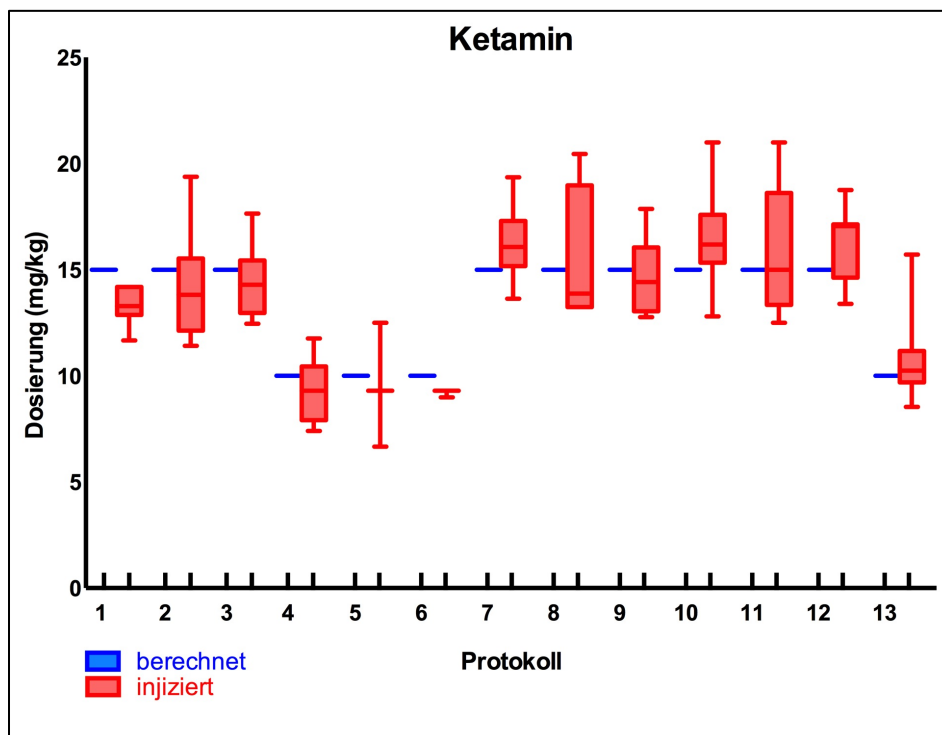


Abbildung 12: Darstellung der Dosierung des Medikamentes Ketamin für Versuch 1 bis 13. In Blau ist die berechnete Dosis für das geschätzte Gewicht dargestellt, in Rot die mit dem gewogenen Gewicht tatsächlich errechnete intramuskulär injizierte Dosis mit Darstellung des Min, Max, Median und dem oberen und unteren Quartil.

5.3.4 Romifidin

Die Ferkel erhielten folgende Dosierungen des Medikamentes Romifidin:

Tabelle 8: Daten der berechneten Dosierung von Romifidin für das jeweils geschätzte Gewicht der Versuche 1 – 13 und Daten der tatsächlich verabreichten Dosierung mit Darstellung des Min, Max und Median der Versuche 1 – 13.

Protokoll	Romifidin (mg/kg)			
	Berechnet	Min	Max	Median
1	-	-	-	-
2	0.15	0.11	0.19	0.14
3	0.15	0.12	0.18	0.14
4	0.15	0.11	0.18	0.14
5	0.2	0.19	0.25	0.22
6	0.2	0.18	0.19	0.19
7	0.2	0.18	0.26	0.21
8	0.2	0.18	0.27	0.19
9	0.2	0.17	0.24	0.19
10	0.2	0.17	0.28	0.22
11	0.2	0.17	0.28	0.20
12	0.15	0.13	0.19	0.17
13	0.15	0.13	0.24	0.15

Im Versuch 1 wurde kein Romifidin verabreicht. In den restlichen Versuchen betrug die berechnete Dosierung entweder 0.15 mg/kg oder 0.2 mg/kg Romifidin.

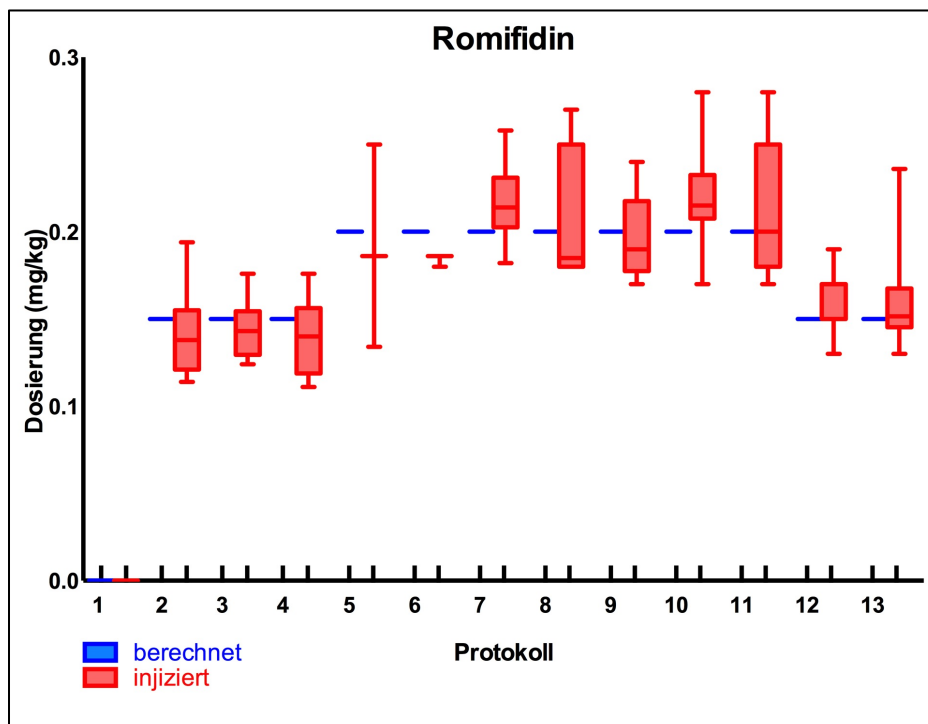


Abbildung 13: Darstellung der Dosierung des Medikamentes Romifidin für Versuch 1 bis 13. In Blau ist die berechnete Dosis für das geschätzte Gewicht dargestellt, in Rot die mit dem gewogenen Gewicht tatsächlich errechnete intramuskulär injizierte Dosis mit Darstellung des Min, Max, Median und dem oberen und unteren Quartil.

5.4 Zeiten

Sämtliche Zeitangaben sind in Minuten.

5.4.1 Einschlafphase

Anästhesiezeiten an den verschiedenen Zeitpunkten tK, tL und tM:

Tabelle 9: Zeitangaben zu den drei Zeitpunkten tK (erste Brustlage), tL (Seitenlage) und tM (keine Bewegungen mehr) der Einschlafphase von den Versuchen 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	tK			tL			tM		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	0.50	7.38	1.05	1.98	13.78	9.88	6.80	12.70	9.75
2	0.50	2.83	1.23	0.83	3.23	1.58	1.52	8.73	3.83
3	0.70	1.67	1.18	2.92	8.67	4.80	3.43	9.25	5.32
4	0.63	1.55	1.06	1.72	4.67	2.58	2.33	12.23	4.03
5	2.15	2.78	2.42	5.12	10.55	7.84	6.88	13.65	10.27
6	0.90	1.43	1.17	2.07	2.18	2.13	1.12	3.60	2.36
7	0.43	1.52	1.15	1.60	6.97	2.42	1.00	8.67	1.62
8	0.87	1.63	1.25	1.05	2.25	1.93	4.17	10.50	6.12
9	1.02	1.87	1.67	1.57	2.55	2.02	2.87	10.42	5.05
10	0.28	1.57	1.04	0.58	5.60	1.55	1.23	6.50	2.06
11	0.95	1.95	1.03	1.63	4.27	2.09	2.28	5.97	2.65
12	0.38	0.87	0.65	1.32	11.02	2.55	0.58	1.78	1.25
13	0.40	2.27	0.88	1.05	12.33	1.94	0.83	12.55	1.93

Grafische Darstellung der Anästhesiezeiten während der Einschlafphase:

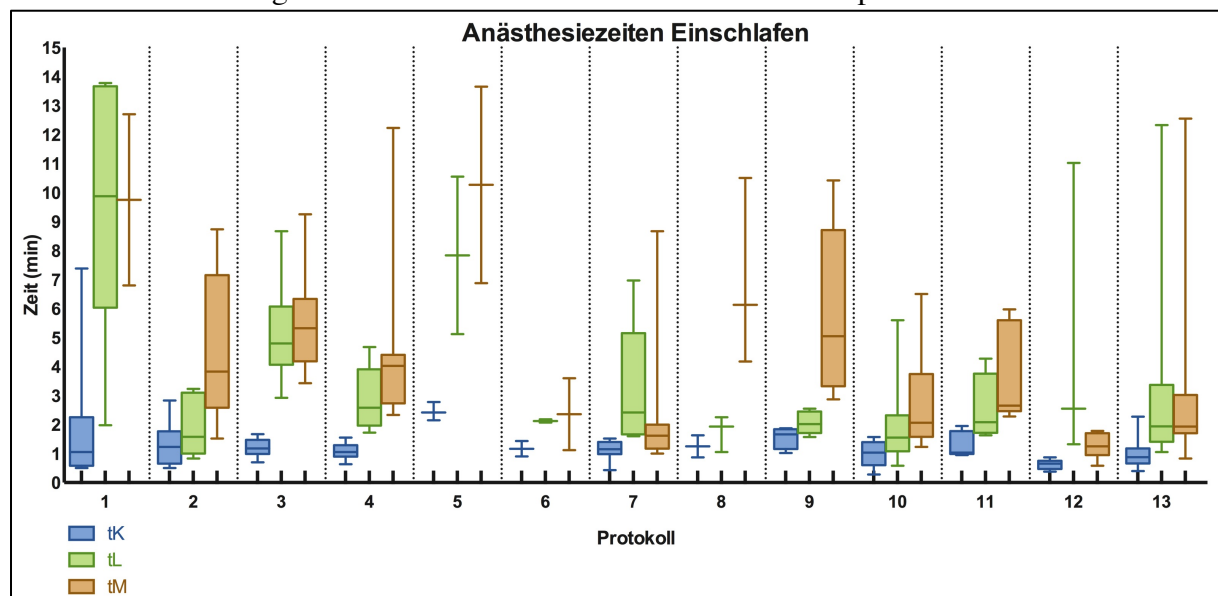


Abbildung 14: Darstellung der Anästhesiezeiten in Minuten zu den drei Zeitpunkten tK (erstes Erreichen Sternallage), tL (Erreichen und bleiben in Seitenlage) und tM (keine Bewegungen mehr = Immobilisationsphase) während der Einschlafphase für die Versuche 1 – 13. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.4.2 Kastrationsphase

Anästhesiezeiten bis zu den verschiedenen Zeitpunkten tA, tB, tC1, tD1:

Tabelle 10: Zeitangaben zu den vier Zeitpunkten tA (Nasenkneifen), tB (Aufhängen in Kastrationsposition) und tC1 (erster Hautschnitt) und tD1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs) der Kastrationsphase von den Versuchen 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	tA			tB			tC1			tD1		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	12.05	29.25	23.75	13.63	31.87	23.83	15.32	32.50	25.95	16.42	32.98	26.33
2	14.62	30.17	15.50	15.15	31.00	15.63	15.47	31.17	16.00	16.15	31.83	16.93
3	5.32	23.50	9.62	5.97	25.00	9.83	6.20	27.57	10.03	7.42	28.82	11.02
4	4.13	26.50	7.74	4.83	26.83	8.24	5.20	29.40	8.58	5.95	31.15	9.28
5	8.75	15.33	13.75	9.13	20.13	15.33	9.47	22.00	16.80	10.90	22.47	17.48
6	4.03	20.50	10.43	4.27	23.28	10.47	4.92	23.80	10.88	5.75	24.50	11.53
7	5.00	12.83	7.38	5.60	13.42	7.77	5.92	14.55	8.23	6.52	15.10	8.87
8	3.50	10.50	8.42	3.67	14.33	12.19	4.83	15.00	12.43	6.43	15.28	13.59
9	7.00	16.18	10.92	7.58	16.33	11.32	8.08	16.72	11.59	9.25	17.90	12.63
10	3.50	23.82	15.66	4.00	23.87	16.11	4.52	23.93	16.53	6.20	24.77	17.65
11	4.00	17.17	15.05	4.33	17.25	15.57	5.15	17.50	15.67	9.82	18.50	16.62
12	6.50	17.83	11.33	6.68	18.05	11.53	6.97	18.40	12.02	7.95	19.67	13.77
13	4.83	19.50	10.14	4.88	19.70	10.37	5.05	19.92	10.57	5.75	21.23	11.44

Anästhesiezeiten bis zu den verschiedenen Zeitpunkten tC2, tD2, tE, tC1-E:

Tabelle 11: Zeitangaben zu den vier Zeitpunkten tC2 (zweiter Hautschnitt), tD2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs) und tE (Abhängen aus Kastrationsposition) und tC1-E (Kastrationsdauer) der Kastrationsphase von den Versuchen 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	tC2			tD2			tE			tC1-E		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	15.83	32.53	26.00	16.42	32.98	26.33	16.77	33.33	27.03	0.83	2.78	0.95
2	15.48	31.20	16.02	16.15	31.83	16.93	16.68	32.43	17.20	0.62	4.18	1.23
3	6.50	28.32	10.47	7.42	28.82	11.02	7.78	29.33	11.38	0.80	1.92	1.38
4	5.50	30.50	8.74	5.95	31.15	9.28	6.15	31.48	9.54	0.40	2.15	1.24
5	10.33	22.17	17.67	10.90	22.47	17.48	11.12	22.67	18.55	0.67	1.75	1.65
6	5.25	23.97	11.27	5.75	24.50	11.53	6.17	24.72	11.78	0.75	1.25	0.90
7	6.08	14.80	8.42	6.52	15.10	8.87	6.67	15.33	9.00	0.63	1.18	0.78
8	5.97	15.08	13.17	6.43	15.28	13.59	7.20	15.75	14.17	0.75	2.37	1.74
9	8.67	17.60	11.92	9.25	17.90	12.63	9.50	18.18	13.00	1.03	1.67	1.34
10	5.02	24.02	16.67	6.20	24.77	17.65	7.00	25.17	17.96	1.03	2.48	1.34
11	8.93	18.05	16.17	9.82	18.50	16.62	10.25	18.97	16.97	1.30	5.10	1.55
12	7.58	18.58	12.17	7.95	19.67	13.77	8.33	19.97	14.08	1.27	2.12	1.52
13	5.32	20.12	11.08	5.75	21.23	11.44	6.17	21.70	11.78	0.68	2.55	1.20

Grafische Darstellung der Anästhesiezeiten während der Kastrationsphase:

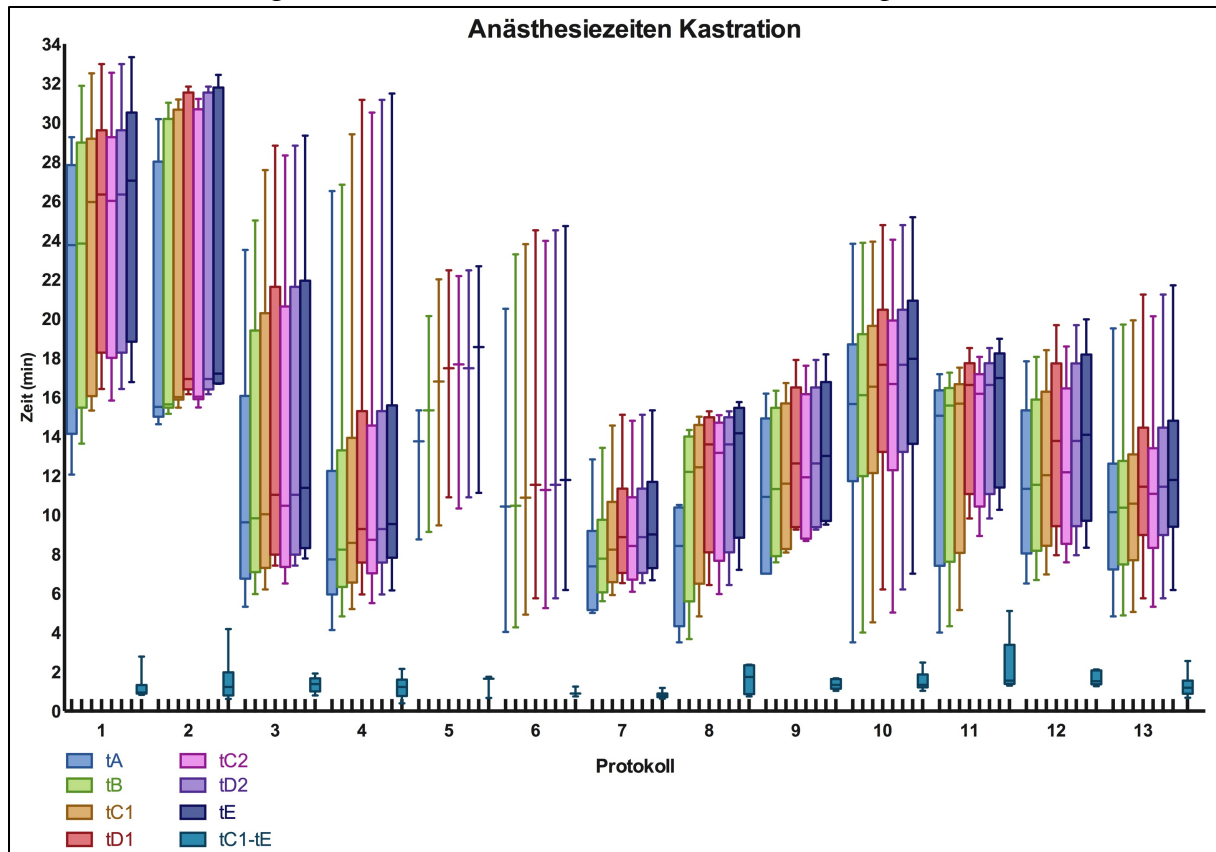


Abbildung 15: Darstellung der Anästhesiezeiten in Minuten zu den 7 Zeitpunkten tA (Nasenkneifen), tB (Aufhängen in Kastrationsposition), tC1 (erster Hautschnitt), tD1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), tC2 (zweiter Hautschnitt), tD2 (Abklemme des zweiten Samenstrangs) und tE (Abhängen aus der Kastrationsposition) während der Kastrationsphase für die Versuche 1 – 13. Zusätzlich dargestellt ist die berechnete Kastrationszeit von Zeitpunkt tC1 bis tE in Minuten für die Versuche 1 – 13. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.4.3 Aufwachphase

Anästhesiezeiten bis zu den verschiedenen Zeitpunkten tF, tG und tH:

Tabelle 12: Zeitangaben zu den drei Zeitpunkten tF (erste Bewegungen), tG (erste Brustlage) und tH (stehfähig) der Aufwachphase von den Versuchen 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	tF			tG			tH		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	16.83	33.42	27.08	18.88	22.68	31.07	95.00	120.00	103.00
2	17.53	81.48	34.23	24.32	101.50	44.95	101.00	136.00	108.00
3	28.42	96.73	76.37	28.87	130.80	97.07	92.00	223.00	157.00
4	11.43	110.70	34.43	13.18	176.00	63.25	61.00	209.00	91.00
5	13.72	22.83	19.73	74.50	79.33	78.30	132.60	137.90	134.00
6	8.65	24.83	12.68	14.08	15.50	14.79	71.80	72.45	72.13
7	7.57	151.50	71.85	16.87	163.70	81.23	90.73	196.10	120.00
8	45.50	84.62	69.19	54.42	129.40	90.00	87.85	143.90	112.30
9	30.68	96.12	88.47	45.73	130.70	92.29	79.08	152.90	142.30
10	21.33	86.90	66.57	33.58	94.97	83.43	85.43	185.20	122.30
11	57.33	122.50	75.47	100.20	127.30	120.50	155.90	202.60	175.30
12	48.13	121.30	59.67	53.77	121.30	80.23	78.72	152.00	120.50
13	14.07	106.90	61.40	11.38	136.20	75.27	57.70	136.40	96.25

Grafische Darstellung der Anästhesiezeiten während der Aufwachphase:

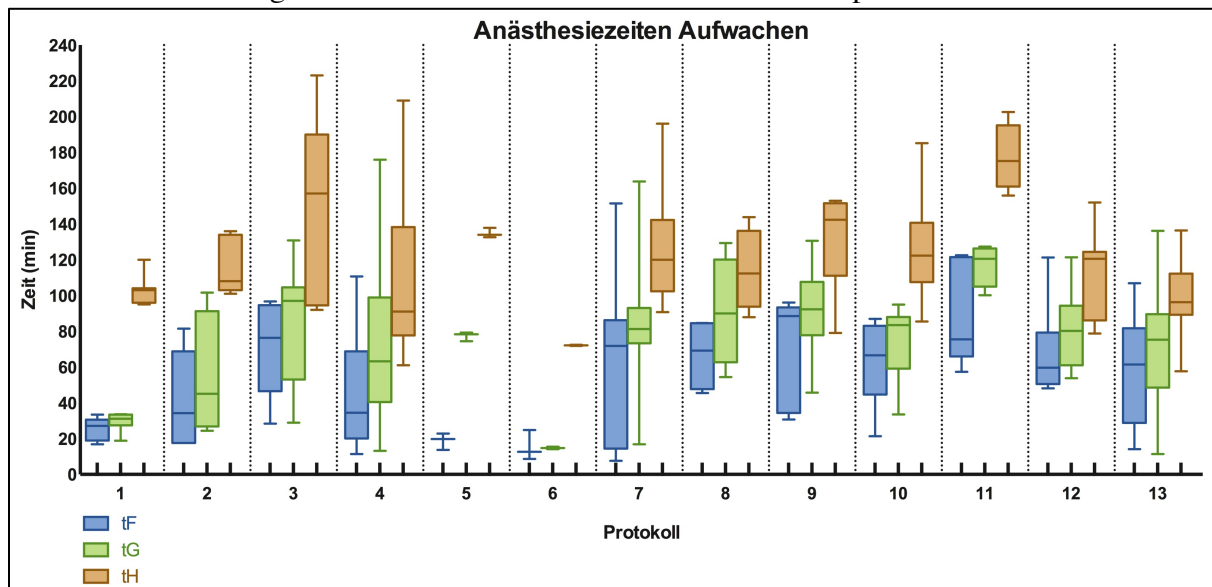


Abbildung 16: Darstellung der Anästhesiezeiten in Minuten zu den drei Zeitpunkten tF (erstes Bewegung), tG (erstes Erreichen der Brustlage) und tH (Stehvermögen = Gehen von mind. 4 Schritten ohne Hinfallen) während der Aufwachphase für die Versuche 1 – 13. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.5 Scoring

5.5.1 Score Einschlafphase

Scores für die drei Parameter Ataxie, Rudern und Abliegen:

Tabelle 13: Scores während der Einschlafphase für die drei Parameter Ataxie, Rudern und Abliegen für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	Ataxie			Rudern			Abliegen		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	0.00	1	0.00	1.00	3.00	3.00	0.00	3.00	2.00
2	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00
3	0.00	3.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	3.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00	0.50	0.00	2.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	1.00	0.00	1.00	0.00
6	0.00	2.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
7	0.00	1.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	3.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
9	0.00	2.00	0.00	1.00	2.00	2.00	0.00	2.00	1.00
10	0.00	1.00	0.00	0.00	2.00	0.50	0.00	2.00	1.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	1.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
13	0.00	2.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00

Grafische Darstellung der Scores während der Einschlafphase:

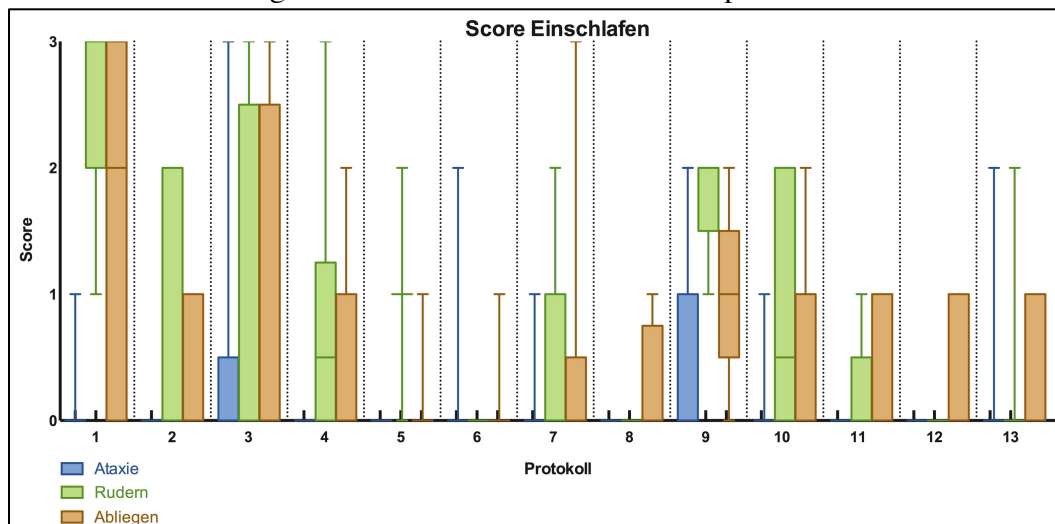


Abbildung 17: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Einschlafphase für die drei Parameter Ataxie, Rudern und Abliegen. Der Score geht in Einerschritten von 0 – 3, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.5.2 Score Kastrationsphase

5.5.2.1 Anzahl Bewegungen

Scores für den Parameter Anzahl Bewegungen zu den 6 Zeitpunkten A, B, C1, D1, C2, und D2:

Tabelle 14: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Anzahl Bewegung zu den drei Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	Anzahl Bewegung- A			Anzahl Bewegung - B			Anzahl Bewegung - C1		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	1.00	3	2.00	0.00	3.00	2.00	0.00	1.00	0.00
2	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00
3	0.00	3.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	1.00	0.00
4	0.00	2.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	2.00	2.00	0.00	2.00	2.00	0.00	2.00	0.00
6	0.00	2.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	3.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00	1.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
13	0.00	2.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00

Tabelle 15: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Anzahl Bewegung zu den drei Zeitpunkten D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (zweiter Hautschnitt), D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians

Protokoll	Anzahl Bewegung - D1			Anzahl Bewegung - C2			Anzahl Bewegung - D2		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	0.00	2.00	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	2.00	1.00
2	0.00	1.00	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	1.00
3	0.00	1.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00
4	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
5	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	2.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	2.00	0.00
8	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00	1.00	1.00
9	0.00	2.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
13	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00

Grafische Darstellung der Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Anzahl Bewegungen:

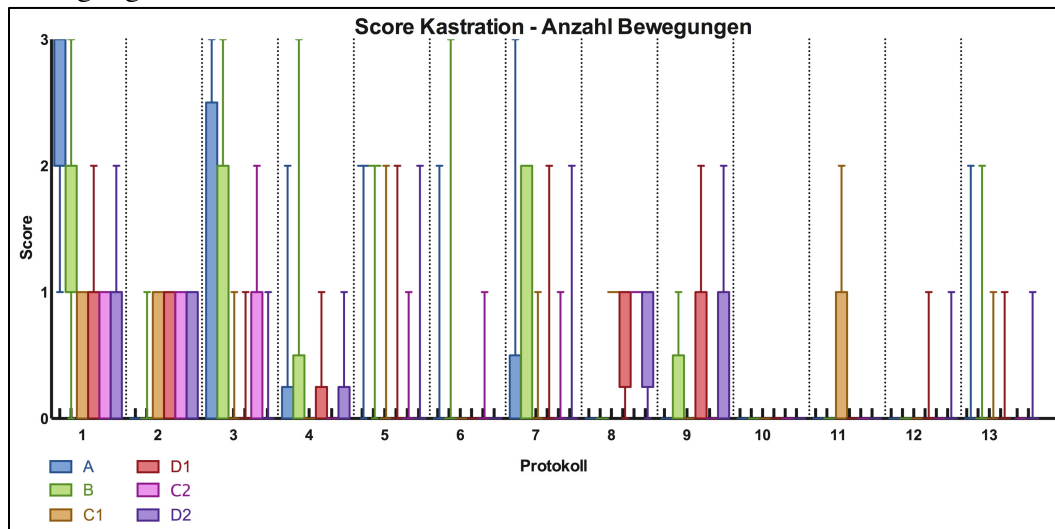


Abbildung 18: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Kastrationsphase für den Parameter Anzahl Bewegungen zu den 6 Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt), D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (Zweiter Hautschnitt) und D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs). Der Score geht in Einerschritten von 0 – 3, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.5.2.2 Intensität Bewegungen

Scores für den Parameter Intensität Bewegungen zu den 6 Zeitpunkten A, B, C1, D1, C2, und D2:

Tabelle 16: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Intensität Bewegung zu den drei Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	Intensität Bewegung- A			Intensität Bewegung - B			Intensität Bewegung - C1		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	1.00	3	2.00	0.00	3.00	2.00	0.00	3.00	0.00
2	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00
3	0.00	4.00	0.00	0.00	4.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	3.00	0.00	0.00	4.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	2.00	2.00	0.00	2.00	2.00	0.00	3.00	0.00
6	0.00	2.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	3.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	3.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00	1.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
13	0.00	3.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00

Tabelle 17: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Intensität Bewegung zu den drei Zeitpunkten D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (zweiter Hautschnitt), D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians

Protokoll	Intensität Bewegung - D1			Intensität Bewegung - C2			Intensität Bewegung - D2		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	0.00	3.00	1.00	0.00	3.00	0.00	0.00	3.00	1.00
2	0.00	1.00	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	1.00
3	0.00	1.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	1.00	0.00
4	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
5	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	2.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	3.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	3.00	0.00
8	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00	1.00	1.00
9	0.00	2.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
13	0.00	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00	0.00

Grafische Darstellung der Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Intensität Bewegungen:

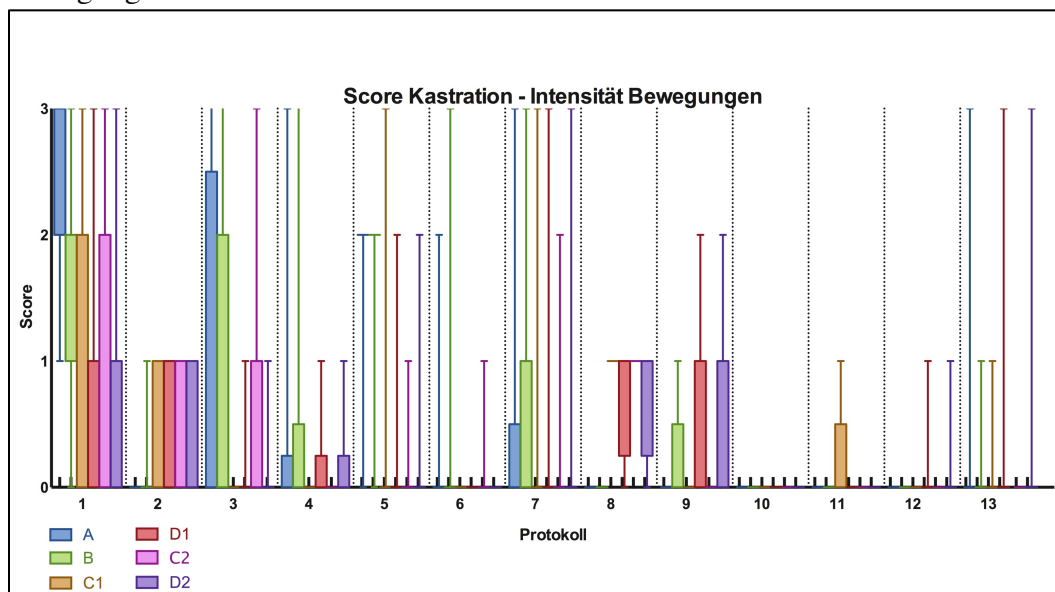


Abbildung 19: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Kastrationsphase für den Parameter Intensität Bewegungen zu den 6 Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt), D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (Zweiter Hautschnitt) und D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs). Der Score geht in Eilerschritten von 0 – 4, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.5.2.3 Vokalisation

Scores für den Parameter Vokalisation zu den 6 Zeitpunkten A, B, C1, D1, C2, und D2:

Tabelle 18: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Vokalisation zu den drei Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	Vokalisation- A			Vokalisation - B			Vokalisation - C1		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	0.00	3	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00
2	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	3.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	1.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	2.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	2.00	0.00
12	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
13	0.00	3.00	0.00	0.00	3.00	0.00	0.00	3.00	0.00

Tabelle 19: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Vokalisation zu den drei Zeitpunkten D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (zweiter Hautschnitt), D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians

Protokoll	Vokalisation - D1			Vokalisation - C2			Vokalisation - D2		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	0.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	2.00	0.00
2	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
3	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
13	0.00	2.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	2.00	0.00

Grafische Darstellung der Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Vokalisation:

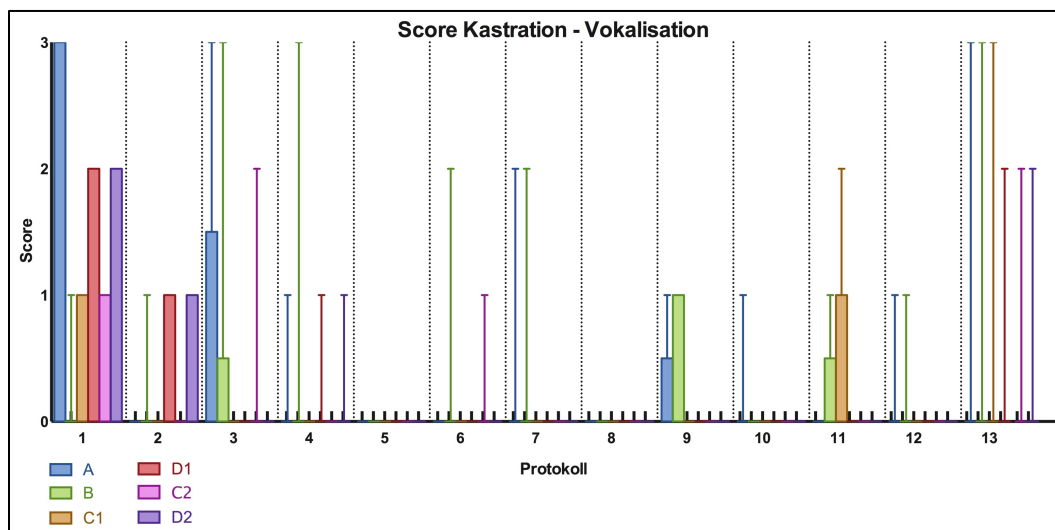


Abbildung 20: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Kastrationsphase für den Parameter Vokalisation zu den 6 Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt), D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (Zweiter Hautschnitt) und D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs). Der Score geht in Einerschritten von 0 – 3, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.5.3 Score Aufwachphase

Scores für die drei Parameter Rudern, Krämpfe und Aufstehen:

Tabelle 20: Scores während der Aufwachphase für die drei Parameter Rudern, Krämpfe und Aufstehen für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	Rudern			Krämpfe			Aufstehen		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	2.00	3	3.00	0.00	3.00	0.00	3.00	3.00	3.00
2	2.00	3.00	2.00	0.00	1.00	0.00	3.00	3.00	3.00
3	0.00	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00	3.00
4	0.00	2.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00	2.50
5	0.00	2.00	2.00	0.00	0.00	0.00	1.00	3.00	2.00
6	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	3.00	3.00	3.00
7	0.00	2.00	2.00	0.00	2.00	2.00	2.00	3.00	2.00
8	0.00	2.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	3.00	2.50
9	0.00	2.00	2.00	0.00	2.00	0.50	2.00	3.00	3.00
10	0.00	2.00	1.50	0.00	3.00	0.50	1.00	3.00	3.00
11	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	3.00	3.00
12	0.00	2.00	1.00	0.00	3.00	0.00	3.00	3.00	3.00
13	0.00	2.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	3.00	1.00

Grafische Darstellung der Scores während der Aufwachphase:

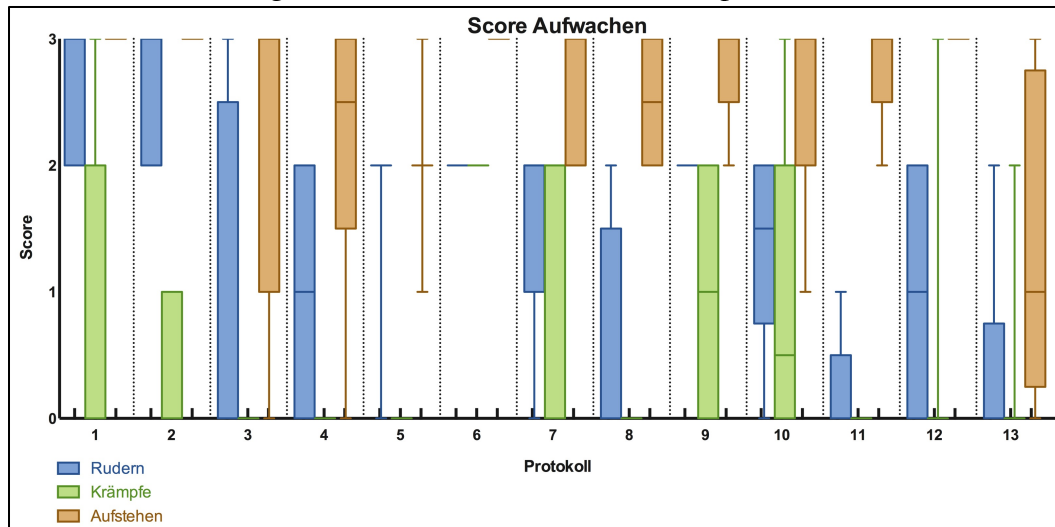


Abbildung 21: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Aufwachphase für die drei Parameter Rudern, Krämpfe und Aufstehen. Der Score geht in Einerschritten von 0 – 3, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.6 Visuelle Analogskala

VAS für die drei Phasen Einschlafen, Kastration und Aufwachen:

Tabelle 21: Visuelle Analogskalen für die drei Phasen Einschlafen, Kastration und Aufwachen der Versuche 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	VAS Einschlafen			VAS Kastration			VAS Aufwachen		
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median
1	0.40	10	10.00	6.60	10.00	9.80	9.00	10.00	10.00
2	0.00	1.60	0.10	0.00	2.30	1.00	5.30	10.00	8.00
3	0.00	10.00	0.20	0.00	10.00	0.10	0.00	10.00	1.10
4	0.00	10.00	0.75	0.00	10.00	0.00	0.00	7.50	2.35
5	0.00	4.80	2.70	4.50	8.80	7.80	0.50	8.60	5.10
6	0.00	0.40	0.30	0.00	10.00	0.30	10.00	10.00	10.00
7	0.00	10.00	0.00	0.00	8.50	0.00	0.50	10.00	5.30
8	0.00	1.80	0.60	1.60	3.60	3.20	1.20	7.30	1.45
9	2.60	6.40	5.80	0.00	2.20	0.00	1.20	9.70	5.60
10	0.00	7.20	2.30	0.00	0.40	0.00	0.00	10.00	7.15
11	0.00	2.70	0.90	0.00	3.00	0.00	0.20	1.90	0.40
12	0.00	1.40	0.00	0.00	0.50	0.00	0.20	8.00	1.90
13	0.00	10.00	0.45	0.00	4.70	0.00	0.00	8.00	0.20

Grafische Darstellung der visuellen Analogskalas für die drei Phasen Einschlafen, Kastration und Aufwachen:

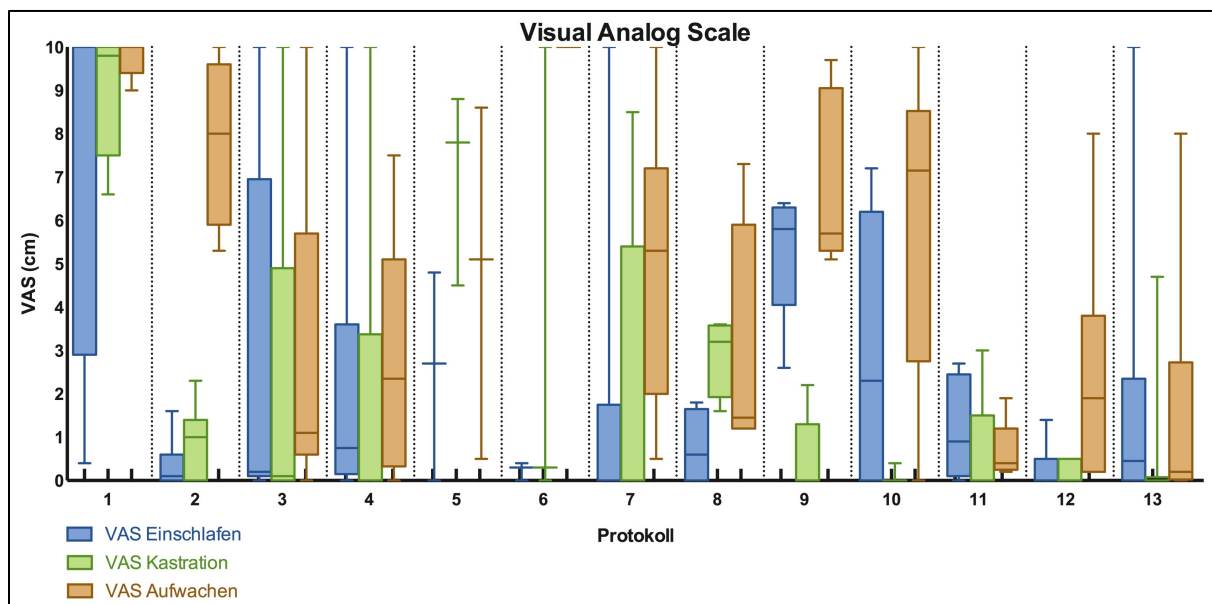


Abbildung 22: Vergleichende Darstellung der visuellen Analogskalas der Versuche 1 – 13 für die drei Phasen Einschlafen, Kastration und Aufwachen. Der VAS reicht von 0 bis 10cm, wobei 0 cm der jeweils Beste zu erreichende Wert darstellt. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.7 Lokalanästhesie

Sowohl in der ersten Versuchsreihe als auch in der zweiten Versuchsreihe, wiesen mehrere Ferkel eine ungenügende Anästhesietiefe auf (Vokalisation, Abwehrbewegungen).

In Versuch 1, 5 und 8 benötigten 100% der Tiere eine Lidokaininjektion in die Hoden. Auch im Versuch 2, 3, 4, 6, 7 und 11 benötigten mindestens 14.3% der Tiere eine Lidokaininjektion zur Gewährleistung der Schmerzfreiheit. In Versuch Nummer 13 waren es nur noch 3.6% die eine Lidokaininjektion bekamen und im Versuch 9, 10 und 12 konnte sogar ganz auf eine Lokalanästhesie verzichtet werden.

Grafische Übersicht der Prozentzahlen an Lidokaininjektionen beider Versuchsreihen:

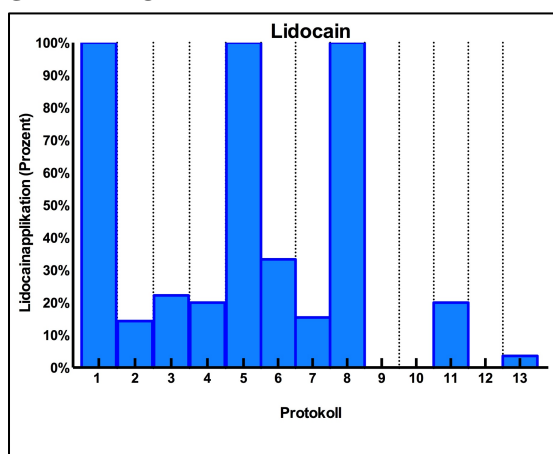


Abbildung 23: Übersicht über die Prozentzahl der Lidokaininjektionen der Versuchsreihen 1 – 13.

5.8 Temperatur

In der zweiten Versuchsreihe wurde nach der Kastration bei sämtlichen Tieren einmalig die Temperatur gemessen.

Tabelle 22: Gemessene Temperaturen der zweiten Versuchsreihe (Versuch 8 - 13) mit Darstellung des Min, Max und Medians.

Protokoll	Temperatur		
	Min	Max	Median
8	37.70	39.40	38.90
9	36.60	39.90	38.90
10	36.40	39.60	38.75
11	38.30	39.80	39.00
12	37.20	39.20	38.80
13	36.80	40.00	39.00

Grafische Übersicht über die gemessenen Temperaturen in der zweiten Versuchsreihe:

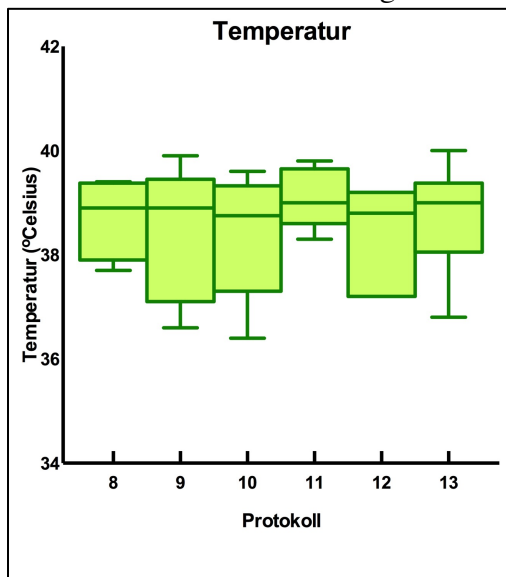


Abbildung 24: Temperaturmessungen nach abgeschlossener Kastration in der Aufwachphase der Versuche 8 – 13. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.

5.9 Weitere Beobachtungen

5.9.1 Hecheln

Ausser in Versuch 2 und 6 fiel auf, dass eine unterschiedliche Anzahl der Tiere in Anästhesie hechelte.

Grafische Übersicht der Prozentzahlen der Tiere die hechelten.

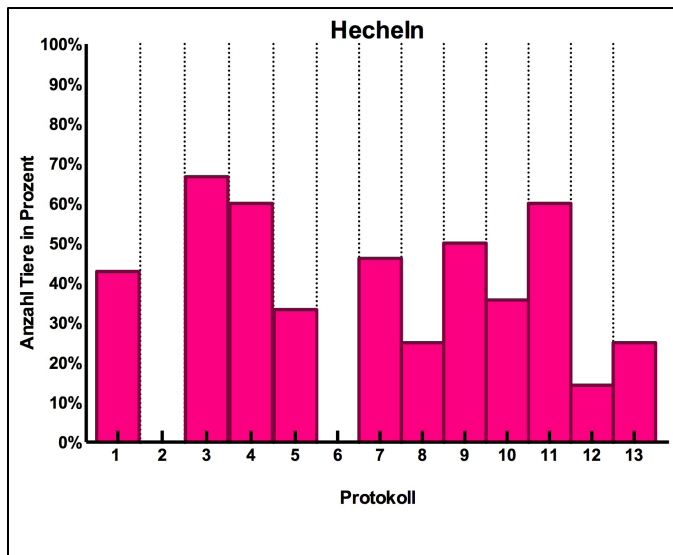


Abbildung 25: Übersicht über die Prozentzahl der Tiere die in Anästhesie hechelten.

5.9.2 Erbrechen

Im Versuch 3 erbrachen zwei Tiere in der Aufwachphase. Ferkel Nummer 9 erbrach zweimal und Ferkel Nummer 11 einmal.

6 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde nach Alternativen zur Ferkelkastration unter Injektionsanästhesie gesucht. Die bisher verwendete Injektionsstandardanästhesie führt gemäss Bewertung durch die Bauern bei 14% der Befragten und 30% der besuchten Betriebe zu ungenügender Anästhesie (Enz et al. 2013b) der betroffenen Ferkel. Auch die Inhalationsanästhesie, welche noch viel öfter angewendet wird erscheint aus tierschützerischen und umweltpolitischen Gründen (Enz et al. 2013a) Alternativen zu verlangen.

Die vorliegende Arbeit testete in einer ersten Versuchsreihe verschiedene publizierte Kombinationen von Ketamin, Azaperon, Romifidin und Butorphanol, und verglich diese prospektiv verblindet mit der Dreifach-Standardkombination (Burren et al. 2008) aus Ketamin, Azaperon und Butorphanol. Nach diesen initialen Versuchen musste eingesehen werden, dass ein verblindeter Vergleich mit dem Standard innerhalb der gleichen Würfe keinen Sinn machte, weil durch Zugabe des Romifidin die Anästhesieeinleitungsphase stark verkürzt wurde und sich dadurch die verschiedenen Gruppen beim Einschlafen zu stark beeinflussten. Da der Versuch Feldbedingungen nachstellen wollte erschien es auch nicht sinnvoll, die Tiere einzeln zu spritzen und zu begutachten.

Aus diesem Grund wurde in der zweiten Versuchsreihe vorerst auf eine Verblindung verzichtet und ein Dosierungsalgorithmus für die Medikamentenkombination Ketamin, Azaperon, Romifidin, entwickelt. Dabei wurde für jedes Medikament Höchstdosierungen festgelegt, welche bei einer Überschreitung zu untolerabel hohen Nebenwirkungen geführt hätten. Gemäss den in der Literatur publizierten Wirkungen und unerwünschten Wirkungen der verwendeten Medikamente wurden in unserem Dosierungsalgorithmus Regeln für das Verringern oder Erhöhen der Dosen der jeweiligen Medikamente festgelegt. Es ist bekannt, dass Ketamin in hohen Dosierungen zu tiefer Anästhesie mit lang anhaltender Analgesie führt (Kmiec 2005; Rintisch 2010), gleichzeitig aber auch das Vorkommen von Krämpfen (Thurmon et al. 1972) und Exzitationen zunimmt (Ganter et al. 1990; Loscher et al. 1990; Nishimura et al. 1992). In geringeren Dosierungen verbessern sich zwar die Aufwachphasen respektive Exzitationen und Krämpfe werden seltener, gleichzeitig kann der analgetische Effekt abnehmen (Ajadi et al. 2008) und die Anästhesie zu oberflächlich sein (Kmiec 2005; Bettschart-Wolfensberger et al. 2013). Daher wurde entschieden, dass bei schlechten Einschlaf- und Aufwachphasen mit Krämpfen die Ketamindosis reduziert werden soll, bei ungenügender Analgesie und Anästhesietiefe jedoch die Dosis erhöht wird. Azaperon hingegen führt zu ruhigeren Einschlaf- und Aufwachphasen und somit auch einer insgesamt tieferen Anästhesie (Hall et al. 2001b; Keates 2003). Hohe Dosen jedoch verlängern die Aufwachphase bis hin zu einer inakzeptablen Dauer und somit zu mehr verpassten Milchmahlzeiten und unter Umständen auch gravierender Hypothermie (Brodelt & Taylor 1999; Hall et al. 2001b; Kmiec 2005). Zusätzlich besitzt Azaperon keinerlei analgetische Eigenschaften (Lang 1970). Des Weiteren können bei Dosen über 5 mg/kg Azaperon paradoxe Reaktionen auftreten (Lang 1970). Aus diesen Gründen wurde bei unruhigen Einschlaf- und Aufwachphasen die Azaperondosis erhöht (mit einer Maximaldosis von 5mg/kg) und bei über zweistündigen Aufwachphasen die Dosis verringert. Bei der Verwendung von Romifidin ist zu beachten, dass die zusätzliche Gabe die Anästhesietiefe verbessern kann (Nussbaumer et al. 2008), jedoch darf eine maximale Dosis von 0.2 mg/kg nicht überschritten werden, da ansonsten psychomotorische Anfälle und ab Dosierungen von 0.5 mg/kg sogar tonisch-klonische Krämpfe auftreten können (Baab 1986). Die Dosis von 0.2 mg/kg wurde daher nie überschritten, und falls die Tiere über zweistündige Aufwachphasen aufwiesen, sollte versucht werden die Dosis zu reduzieren. Wiesen die Tiere hingegen eine

unruhige Einschlaf- und Aufwachphase auf, so sollte die Romifidindosis erhöht werden. Anhand dieser „Regeln“ wurde je nach Anästhesietiefen- und Aufwachphasenscores weitere Dosierungen festgelegt. Dem Dosierungsalgorithmus folgend wurden sechs Feldversuche bei 73 Ferkeln gemacht. Getestete Dosierungen waren: 1, 2 oder 3 mg/kg Azaperon, 10 oder 15 mg/kg Ketamin und 0.15 oder 0.2 mg/kg Romifidin.

In drei Versuchen (Versuch 1, 5 und 8) mussten 100% der Tiere zusätzlich lokal mit Lidokain anästhesiert werden. Es ist also anzunehmen, dass die bei diesen Tieren angewendeten Dosierungen (1 mg/kg Azaperon, 10 oder 15 mg/kg Ketamin, 0.2 mg/kg oder kein Butorphanol, 0.2 mg/kg oder kein Romifidin) zu gering waren. Bei weiteren drei Versuchen (Versuch 9, 10 und 12) mit 1, 2 oder 3 mg/kg Azaperon, 15 mg/kg Ketamin, 0.2 mg/kg Butorphanol, 0.15 oder 0.2 mg/kg Romifidin hingegen konnte ganz auf die Lokalanästhesie verzichtet werden, die eigentliche Anästhesietiefe also war genügend. Aber bei allen drei Versuchen war teilweise die Einschlafphase jedoch vor Allem auch die Aufwachphase ungenügend und von teilweise heftigen Exzitationen begleitet.

Es konnte gezeigt werden, dass Romifidin in Kombination mit den bisherigen, zur Ferkelkastration eingesetzten Medikamenten (Azaperon, Ketamin, Butorphanol), bei 8 bis 14 täglichen Ferkeln zwar zu einer akzeptablen Einschlaf- und Kastrationsphase führt, jedoch die Aufwachphase immer noch von heftigen Exzitationen begleitet ist.

Eine Limitation der Studie war definitiv der Probenumfang. Durch die Entscheidung die Medikamentenkombinationen wurfweise zu testen und bei einer schlechten Anästhesiequalität von zwei Tieren zur nächsten Kombination zu wechseln, fielen die Gruppengrößen pro Kombination entsprechend klein aus. Daher konnte auch nur eine deskriptive Statistik angewendet werden. Andererseits konnte so sichergestellt werden, dass nicht unnötig Tiere mit einer von Anästhesisten als nicht zumutbare Anästhesie kastriert wurden. Aus ethischer Sicht wäre es nicht vertretbar gewesen, mit dem ursprünglichen Protokoll weiter zu fahren, insbesondere da keine Möglichkeit bestand die Qualität der Narkose ungenügend anästhesierter Tiere durch eine intravenöse Injektion zu verbessern, weil die Ohrvenen bei derart jungen Tieren zu klein sind.

Ein weiterer Kritikpunkt betrifft die Verblindung, welche nur in den ersten zwei Versuchen eingehalten wurde. Für die folgenden Versuche wurde entschieden keine Verblindung mehr durchzuführen, da die Dosisanpassungen an die jeweilige Anästhesiequalität geknüpft war. Je nachdem ob die Einschlafqualität, die Analgesie oder die Aufwachphase ungenügend war, musste ein anderes Medikament der Kombination angepasst werden. Es musste daher bekannt sein was den Ferkeln vorher verabreicht wurde. Nur so konnte auch ein Dosierungsalgorithmus für die zweite Versuchsreihe entwickelt und ausgetestet werden. In Bezug auf die gesamte Bewertung der verschiedenen Phasen der Ferkelkastration wäre es jedoch von Vorteil gewesen, wenn die Person welche die Auswertung durchführte verblindet gewesen wäre, um einen möglichen Bias zu verhindern. Dies wäre geplant gewesen für den Fall, dass eine Kombination gefunden worden wäre, die geeignet erschienen wäre weiter erforscht zu werden.

Die Wahl zweier unterschiedlicher Rassen (Edelschwein und Landschwein), welche auch auf verschiedenen Betrieben gehalten wurden, erschwerte die Auswertung der Daten zusätzlich. In unseren Versuchen hatte man subjektiv das Gefühl, dass das unterschiedliche Temperament der Tiere, einen Einfluss auf die Anästhesiequalität hatte. Das Temperament der Tiere war eindeutig der Rassenzugehörigkeit geschuldet (Edelschweine erschienen subjektiv nervöser

als Tiere der Rasse Landschwein). Die Versuchsgruppen 2 und 3 der ersten Versuchsreihe erhielten beide die gleiche Dosiskombination (1 mg/kg Azaperon, 15 mg/kg razemisches Ketamin, 0.2 mg/kg Butorphanol, 0.15 mg/kg Romifidin). Der Unterschied der zwei Gruppen bestand jedoch in der Rassenzugehörigkeit, die Tiere der Gruppe 2 waren allesamt der Rasse Edelschwein zugehörig, während dem es sich bei den Tieren der Gruppe 3 um Ferkel der Rasse veredeltes Landschwein handelte. Der VAS Einschlafen war zwar bei Gruppe 2 niedriger (0.1 cm) als bei Gruppe 3 (0.2 cm), die VAS für die Kastration und das Aufwachen waren bei Gruppe 2 (1.0 und 8.0) jedoch beide Male deutlich über dem der Gruppe 3 (0.1 und 1.1). Diese Ergebnisse sprechen für unsere Theorie der Rassenunterschiede bezüglich Anästhesiequalität. Natürlich sind weiterführende Untersuchungen angezeigt, um diese Beobachtung bestätigen zu können.

In den Resultaten ist ersichtlich, dass durch die Entscheidung das Gewicht der Ferkel zu schätzen und die entsprechende Dosis anhand dieses Gewichtes zu verabreichen, deutliche Unterschiede in den tatsächlich erhaltenen Dosen der jeweiligen Medikamente hervorgerufen wurden (Siehe Abbildung 10-13). Für das Azaperon gibt das eine maximale Schwankung von 26% respektive 57% das weniger oder mehr verabreicht wurde, bezogen auf die gewünschte Dosis, beim Butorphanol sind es 90% respektive 45%, beim Ketamin 24% respektive 57% und schliesslich beim Romifidin 15% respektive 60%. Vor Allem in den letzten drei Versuchen konnten grosse Schwankungen aufgrund schlechter Gewichtsschätzungen festgestellt werden (siehe Abbildung 10). Eine Möglichkeit um dieses Problem in Zukunft zu eliminieren wäre, die Tiere einzeln zu wägen und die Medikamentenkombination anhand des exakten Gewichtes zu dosieren. Wir haben uns jedoch bewusst dagegen entschieden, da es sich dabei um ein nicht praktikables Verfahren gehandelt hätte und eines der Ziele dieser Studie war, eine möglichst praxisreife Methode bezüglich Zeit- und Kostenaufwand zu testen. Daher ist es von enormer Wichtigkeit, dass Dosierungen gefunden werden, die auch bei solch grossen Gewichtsschwankungen sicher eingesetzt werden können.

Kleinere aber nicht minder wichtige Änderungen hätten bezüglich der Boxengrösse und der Elimination von Störquellen (insbesondere Lärm und Wurfgeschwister) vorgenommen werden können. Je nach Boxengrösse lagen die Tiere entweder sehr nah oder fern beieinander. In beiden Fällen konnte jedoch deutlich beobachtet werden, dass sowohl die Einschlaf- als auch die Aufwachqualität durch die Wurfgeschwister, welche sich in derselben Box befanden beeinflusst wurde. Falls die Ferkel durch ein oder mehrere Ferkel mit Exzitationen ständig gestört wurden, konnten auch bei Tieren die ansonsten eine ruhige Einschlaf- oder Aufwachphase gezeigt hätten Rudern und Krämpfe beobachtet werden. Ähnliches konnte gezeigt werden wenn die Tiere lautem Umgebungslärm ausgesetzt wurden (lautes Schreien durch Geschwister, Wasserpumpe des Stalles). Es ist bekannt, dass Ketamin eine Hyperakusis hervorruft (Duncan et al. 2001) und daher der Lärm ein Mitauslöser der Exzitationen sein könnte. Um diese Störfaktoren zu eliminieren, hätte man die Tiere sowohl einzeln als auch lärmisoliert in Boxen anästhesieren müssen. Doch auch dies entspricht nicht den Möglichkeiten der Bauern und Tierärzte in der Praxis, daher wurde zu Gunsten einer Box pro Wurf ohne Lärmreduktion entschieden.

Ein praxiskonformes Vorgehen ist es, die Tiere nach der Kastration für die Dauer der Aufwachphase in das abgesperrte geheizte Ferkelnest zu verbringen. Damit wird einerseits sichergestellt, dass die Tiere nicht auskühlen, andererseits kann so auch ein Zerquetschen der noch nicht ganz wachen Ferkel durch die Muttersau verhindert werden. Da die jungen Ferkel durch ihr niedriges Gewicht und ihre damit relativ hohe Körperoberfläche viel Wärme verlieren, insbesondere im anästhesierten Zustand welcher einen zusätzlichen Wärmeverlust

hervorrufen (Vasodilatation durch Azaperon), wurden die Tiere während der Versuche mittels Wärmelampen bestrahlt. Von Anfang an fiel auf, dass ausser in zwei Versuchen (Versuch 2 und 6) eine unterschiedlich hohe Anzahl (10 - 70%) der Tiere hechelte (siehe Abbildung 25). In der zweiten Versuchsreihe wurde daher einmalig die Rektaltemperatur gemessen, um ausschliessen zu können, dass es sich um Hyperthermie handelte. In drei Versuchen (9, 11, 13) gab es jedoch Tiere die eine Körpertemperatur von > 39.5 Grad Celcius aufwiesen (39.9, 39.8, 40.0) und die Hyperthermie daher nicht als Ursache für das Hecheln ausgeschlossen werden konnte (siehe Tabelle 21 und Abbildung 25). Bei diesen Tieren wurden auch die Wärmelampen ausgeschaltet, um die Tiere nicht noch mehr zu überhitzen. Wieso die Tiere hypertherm wurden kann mehrere Gründe haben, eine Möglichkeit besteht darin, dass die Versuche im Hochsommer durchgeführt wurden, und die Umgebungstemperatur im Stall bereits sehr hoch war und die Tiere daher keine Wärmelampe benötigt hätten. Eine weitere Erklärung könnte sein, dass einige Tiere besonders empfindlich auf eines der Medikamente reagierten und somit die Hyperthermie auslöste. Bei Ketamin wurde in einer Studie nachgewiesen, dass Schweine die empfänglich für maligne Hyperthermie sind, nie mit maligner Hyperthermie auf dieses Pharmakon reagiert haben (Dershwitz et al. 1989). Romifidin beeinflusst zwar ganz deutlich die Temperatur (Demuth & Müntener 2003), in der Regel kommt es aber zu einer Hypothermie (Lemke 1999; Cruz et al. 2000; Pypendop & Verstegen 2001). Bei anderen Alpha2-Agonisten ist beschrieben, dass die Hemmung von noradrenergen Rezeptoren im Hypothalamus (MacDonald et al. 1988) und die periphere Vasokonstriktion zusammen einen Abfall der Körpertemperatur verursachen (Sinclair 2003). Trotzdem kann es nicht ganz ausgeschlossen werden, dass das Romifidin der Grund für die Hyperthermie bei diesen Ferkeln war. Auch Azaperon hat einen Einfluss auf die Wärmeregulation, jedoch führt es als unerwünschte Nebenwirkung in der Regel aufgrund einer Vasodilatation der Gefässe zu einer Hypothermie und somit einer vermehrten Wärmeabgabe über die Haut (Brodelt & Taylor 1999; St.Jean & Anderson 1999; Hall et al. 2001b). Es wurde auch beschrieben, dass sich die Tiere in den ersten 20 Minuten nach der Injektion aufregen können (Lang 1970). So ist es eventuell möglich, dass die Tiere durch die zum Teil heftigen Exzitation hypertherm geworden sind. Gegen diese Theorie spricht jedoch, dass auch Ferkel die eine ruhige Einschlaf- und Aufwachphase hatten hypertherm wurden. Eine Hyperthermie ausgelöst durch das Butorphanol ist ebenfalls unwahrscheinlich, da keine Veröffentlichungen oder Fallberichte existieren, welche eine Überhitzung bei einer beliebigen Tierart ausgelöst durch dieses Medikament belegen würde.

In der Praxis ist vor allem der Zeitfaktor sehr wichtig, denn je länger der Tierarzt auf dem Betrieb sein muss, um die Ferkel zu spritzen, desto teurer wird dies für den Bauern. Da die Medikamente für unsere Viererkombination teilweise dem Betäubungsmittelgesetz unterstehen, kommt eine Abgabe an den Bauern nicht in Frage. Ein wichtiger Entscheidungsfaktor war daher der Zeitabstand in dem die Ferkel gespritzt wurden, je länger der Zeitabstand ist der benötigt wird, desto höher die Tierarztkosten. Auch die Gruppengrösse spielt auf Praxisebene eine entscheidende Rolle, denn wenn die Gruppen zu gross sind, kann es unter Umständen passieren, dass die letzten Ferkel bereits wieder am Erwachen sind bevor sie kastriert werden konnten. Ebenso wichtig ist es den korrekten Zeitpunkt abzuwarten, ab dem die Tiere keine Reaktion auf einen schmerzhaften Stimulus mehr zeigen, und somit bereit für die Kastration sind. Auch hier gibt es individuelle Unterschiede und es kann unter Umständen vorkommen, dass das erste Ferkel einer Gruppe noch nicht genügend tief schläft, während das Zweite bereits nach kurzer Zeit tief genug in Narkose liegt um kastriert zu werden. Daher wurden sämtliche Ferkel dieser Arbeit nach frühestens fünf Minuten in das Nasenseptum gekniffen, um die Anästhesietiefe zu überprüfen. Auch in der Praxis sollte

dieses Verfahren möglichst angewandt werden, damit nur Tiere mit einer adäquaten Anästhesietiefe kastriert werden.

Das verwendete Scoringprotokoll wurde bereits in einer vorangegangenen Studie verwendet (Bettschart-Wolfensberger et al. 2013) und für diese Studie in allen drei Phasen (Einschlafphase, Kastrationsphase, Aufwachphase) mit einer visuellen Analogskala ergänzt. Ein Parameter dessen Beurteilung Mühe bereitete war das Vorkommen von „Ataxie“. Da unsere Tiere in kleinen Boxen einschliefen und wieder aufwachten konnte die Ataxie im Stroh nicht immer gut beurteilt werden. Um dies gut sehen zu können, wäre es von Vorteil gewesen, wenn die Tiere auf ebenem harten Boden hätten laufen können. Die Tiere jedes Mal zu manipulieren und auf den Boden zu setzen um die Ataxie zu bewerten, wäre jedoch ein zu grosser Störfaktor gewesen. Ein weiterer Parameter dessen Bewertung verbessert werden sollte ist der Parameter „Vokalisation“ während der Aufwachphase. Teilweise vokalisiert die Tiere nicht deutlich, sondern grunzten nur leicht, oder machten wimmernde Geräusche, die unabhängig von schmerzhaften Stimuli schon vor der Kastration von sich gegeben wurden. Zwar wurde dies auf dem Protokoll notiert, jedoch nicht in die Auswertung miteinbezogen. Für zukünftige Studien müsste man bei der Bewertung dieses Parameters den Zusammenhang mit schmerzhaften Stimuli miteinbeziehen können, oder ein weiteres Feld mit „spontane Lautäusserungen“ zusätzlich einfügen.

2005 wurde eine Dissertation veröffentlicht (Kmiec 2005) welche verschiedene Dosierungen von Ketamin und Azaperon zur Injektionsanästhesie für neugeborene Ferkel testete. Da keine Dosisempfehlungen existierten, wurden mehrere Dosierungen von Azaperon (2-4 mg/kg) und mehrere Dosierungen von Ketamin (10-30 mg/kg) getestet. Die anhand der Vorversuche als ermittelte idealste Kombination betrug 2 mg/kg Azaperon und 25 mg/kg Ketamin. Mit dieser Kombination zeigten 18% der Tiere mässige Zeichen von Abwehr und 1% heftige Abwehrzeichen. Bei 10 Tieren würden also mindestens zwei Tiere eine ungenügende Anästhesiequalität aufweisen. Somit eignet sich diese Kombination nach unserer Ansicht nicht für die Ferkelkastration. Kmiec stellte fest, dass Ketamin alleine den Tiefenschmerz nicht auszuschalten vermag und dass eine weitere sowohl analgetisch als auch sedativ wirkende Substanz hinzugefügt werden sollte. Da in dieser Studie auch eine Dosiswirkbeziehung des Ketamins festgestellt werden konnte (eine höhere Dosis als 25 mg/kg Ketamin schien die Wirkung bezüglich Sensibilität nicht zu verstärken) wurden 25 mg/kg Ketamin in der vorliegenden Studie als Höchstdosierung festgelegt. Kmiec schaute zwar wieviele Milchmahlzeiten die Ferkel verpassten während der Aufwachphase und auch ob die Tiere irgendwelche Komplikationen aufwiesen, jedoch wurde dies nur im Vorversuch und nur beim ersten und letzten Ferkel der jeweiligen Versuchsgruppen gemacht. Somit wurde in dieser Studie keine repräsentative Bewertung der Aufwachphase gemacht und liefert auch keine Resultate selbiger. Gemäss unserer Erfahrungen und der entsprechenden Literatur (Thurmon et al. 1972; Rintisch 2010; Bettschart-Wolfensberger et al. 2013) dürften die Tiere mit einer Dosis von 25 mg/kg Ketamin jedoch eine schlechte Aufwachphase aufweisen.

Eine Arbeit, welche ein Jahr später veröffentlicht wurde bewertete die Ketamin-Azaperon-Injektionsanästhesie mit der von Kmiec publizierten Dosierung für die routinemässig durchgeführte Serienkastration von Saugferkeln als geeignet, praktikabel und tierschutzkonform. Bezüglich Wirtschaftlichkeit wurde sie nur eingeschränkt brauchbar ausgewiesen, da durch die Betäubungspflicht zusätzliche Tierarztkosten entstehen. Ausserdem müssten Risikopatienten von der Kastration ausgeschlossen werden, da ansonsten weitere Kosten durch Tod, Krankheit oder Wachstumsstörungen entstehen würden (Lahrman et al. 2006). Basierend auf der Schweizer Gesetzgebung würde diese Kombination

mit den publizierten Resultaten als nicht tierschutzkonform und daher für die Ferkelkastration als ungeeignet bewertet werden.

Nussbaumer veröffentlichte mehrere Arbeiten zu dem Thema Injektionsanästhesie für die Ferkelkastration. Eine Variante war die Kombination 5 – 8 mg/kg Ketamin, 0.12 mg/kg Romifidin und 0.1 mg/kg Butorphanol zur Allgemeinanästhesie unterschiedlicher Altersklassen und Schweinerassen für verschiedenste kleinere chirurgische Eingriffe. Diese Dreifachkombination wurde den Anforderungen an eine Anästhesie unter Feldbedingungen laut der Einschätzung des Autors gerecht (Nussbaumer et al. 2008). Die Aufwachphasen waren in dieser Studie ebenfalls sämtliche unkompliziert und ohne Exzitationen, ein Resultat welches in unserer Studie im ersten Teil untersucht aber nicht nachvollzogen werden konnte. Möglicherweise war auch hier das Alter der Tiere oder voneinander abweichende Kriterien ausschlaggebend für die unterschiedlichen Resultate in unserer Studie.

Eine weitere Studie desselben Autors verwendete 5 mg/kg Azaperon, 15 mg/kg Ketamin und 0.2 mg/kg Butorphanol (Nussbaumer et al. 2011). Mit dieser Kombination verringerte sich die lange Nachschlafphase von vier (Kmiec 2005) auf zwei Stunden. Die Kombination zeigte eine deutliche Verbesserung der Anästhesie, was vor Allem auf die verbesserte Analgesie durch Verwendung von Butorphanol zurückzuführen ist. Die guten Resultate sind eventuell darauf zurückzuführen, dass die Tiere fast alle bereits drei Wochen alt waren, und nicht wie in der vorliegenden Studie deutlich jünger. Die von Nussbaumer entwickelte Dreifachkombination wurde später an neun Wochen alten 25 kg schweren Schweinen von einer anderen Forschergruppe verwendet, mit dem Ziel die Kombination durch Verwendung von S-Ketamin noch weiter zu verbessern, und die Nebenwirkungen von Ketamin reduzieren zu können. Dazu wurden die zwei Kombinationen verglichen und S-Ketamin in einer äquipotenten Dosierung (60% des razemischen Ketamins) für die eine Versuchsgruppe verwendet. Die Verwendung von S-Ketamin führte tatsächlich zu einer vergleichbaren Anästhesiequalität. Des Weiteren zeigten die Tiere mit S-Ketamin alle schöne Aufwachphasen, während dem zwei Tiere mit dem razemischen Ketamin Exzitationen in der Aufwachphase zeigten (Bettschart-Wolfensberger et al. 2013). Basierend auf den positiven Resultaten dieser Studie wurde in Erwägung gezogen S-Ketamin auch für die vorliegende Arbeit zu verwenden. Aufgrund der nicht vorhandenen Zulassung des S-Ketamins für Schweine und des teureren Preises, wurde entschieden dies eventuell in einer zukünftigen Studie zu verwenden.

Da das Fleisch unkastrierter Eber durch den Geschlechtsgeruch von den Käufern als unangenehm empfunden wird, werden die Ferkel aus Gründen der Fleischqualitätssicherung in der Schweiz kastriert. Ein Grossteil der Konsumenten ist dabei um den Tierschutz besorgt und erwartet, dass die Tiere schmerzfrei kastriert werden (Huber-Eicher & Spring 2008; Fredriksen et al. 2011). Das hat dazu geführt, dass in der Schweiz ein Gesetz zur Ferkelkastration verabschiedet wurde. Seit 1. Januar 2010 muss laut Bundesgesetz jedes einzelne Ferkel für die Kastration anästhesiert werden (Art. 16 TSchG). Die Kastration muss so schonend wie möglich durchgeführt werden (Art. 4 Abs. 2 TSchG). Die Bauern dürfen ihre eigenen Ferkel bis zu einem Alter von zwei Wochen selber kastrieren, sofern sie ein Diplom nach Besuch eines Spezialkurses erworben haben.

Zu der chirurgischen Ferkelkastration gibt es drei Alternativen; Ebermast, Spermasexing und Immunokastration. Da auch die Ebermast negative Aspekte mit tierschutzrelevanten Hintergründen aufweist (Rydhmer et al. 2006; Isernhagen et al. 2014) und die Technik des Spermasexing noch in den Kinderschuhen steckt (von Borell et al. 2009), kommt in der Schweiz vor Allem die Immunokastration in Frage. Der Begriff „Immunokastration“ wird

vom Schweizer Konsumenten jedoch als negativ Empfundene und in den Zusammenhang mit den Worten „Impfung“ und „Hormon“ gebracht (Huber-Eicher & Spring 2008). Über 56% der befragten Schweizer Konsumenten würden auch nach Erklärung des Begriffes „Immunkastration“ das Fleisch immunokastrierter Schweine nicht kaufen und über 17% würde es zwar kaufen, jedoch nicht ohne Bedenken. Obwohl der Wirkstoff „Improvac“ in der Schweiz eine Zulassung hat, wird er daher wegen ungenügender Kundenakzeptanz (Huber-Eicher & Spring 2008), und ungenügender Kooperation der Schweizer Lebensmittelgrossverteiler nicht angewandt. Somit kommt momentan nur die chirurgische Kastration unter Schmerzausschaltung in Frage.

Seit etwas mehr als drei Jahren, wird die Inhalationsanästhesie in der Schweiz flächendeckend angewandt. In dieser kurzen Zeit traten bereits signifikante Probleme, wie Kopfschmerzen und Schwindel bei den Bauern, welche die Kastration durchführen, auf (Enz et al. 2013a). Zusätzlich zeigten neuere Studien, dass Isofluran wahrscheinlich einen Einfluss auf die Entstehung von Alzheimer beim Menschen hat (Xie et al. 2007; Wei & Xie 2009). Ein weiterer grosser Problemfaktor ist die potentielle Gefahr der Ferkel durch eine bakterielle Kontamination der Inhalationsgeräte (Weber et al. 2013). Ebenfalls gilt es, die Umweltschädlichkeit des Isoflurans für unsere Ozonschicht (Langbein et al. 1999) nicht zu unterschätzen. Wenn man davon ausgeht, dass pro Jahr 1.4 Millionen Ferkel schweizweit kastriert werden, bedeutet dies bei einer 3-minütigen Anästhesie mit einem Gasfluss von 2 Litern pro Minute und 4-prozentiger Isoflurankonzentration, ein Verbrauch von 7396 Flaschen Isofluran. Ein weiterer Nachteil des Isoflurans ist die fehlende Analgesie. Die Behandlung von Ferkeln mit Metacam vor der Kastration reduziert die postoperativen Schmerzen, aus diesem Grund wird es den Tieren vor der Anästhesie einmal intramuskulär verabreicht. Um die bestmögliche schmerzlindernde Wirkung nach dem Eingriff zu erzielen, sollte das Metacam jedoch 30 Minuten vor der Operation verabreicht werden. Vom Hersteller wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass wenn eine Schmerzlinderung während des Eingriffs erzielt werden soll, eine begleitende Verabreichung geeigneter Anästhetika/Sedativa nötig ist (Boehringer Ingelheim 2013). Daher ist die Inhalationsanästhesie zur Ferkelkastration nur begrenzt geeignet, um die gesetzlichen und ethischen Verpflichtungen erfüllen zu können.

Da diese Altersklasse mit den momentan zugelassenen Medikamenten nicht genügend zu anästhesieren ist, könnten zukünftige Studien sich mit etwas älteren Ferkeln und der gleichen Medikamentenkombination befassen. Eine andere Möglichkeit wäre es Kombinationen mit nicht zugelassenen Medikamenten (Bsp: Alfaxolon, Medetomidin) zu prüfen und bei besonderer Eignung könnte dies bewirken, dass sich die Medikamentenhersteller aufgrund des grossen Wirtschaftspotentials um eine Zulassung für den Schweizer Markt bemühen würden.

Die Kombination Azaperon, Ketamin, Butorphanol und Romifidin erfüllt die Kriterien einer genügenden Anästhesiequalität gefolgt von einer ruhigen Aufwachphase innerhalb von 2 Stunden für die Ferkelkastration von 8 – 14 tätigen Ferkeln nicht. Es sind daher dringend weiterführende Untersuchungen zur Verbesserung der Injektionsanästhesie zur Ferkelkastration angezeigt.

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schweineanästhesie mit Ketamin (Tabelle modifiziert nach Stauffer 2012)	18
Tabelle 2: Scoring für die Einschlafphase	37
Tabelle 3: Scoring für die Kastrationsphase.....	38
Tabelle 4: Scoring für Aufwachphase	39
Tabelle 5: Daten der berechneten Dosierung von Azaperon für das jeweils geschätzte Gewicht der Versuche 1 – 13 und Daten der tatsächlich verabreichten Dosierung mit Darstellung des Min, Max und Median der Versuche 1 – 13.....	42
Tabelle 6: Daten der berechneten Dosierung von Butorphanol für das jeweils geschätzte Gewicht der Versuche 1 – 13 und Daten der tatsächlich verabreichten Dosierung mit Darstellung des Min, Max und Median der Versuche 1 – 13.....	43
Tabelle 7: Daten der berechneten Dosierung von Ketamin für das jeweils geschätzte Gewicht der Versuche 1 – 13 und Daten der tatsächlich verabreichten Dosierung mit Darstellung des Min, Max und Median der Versuche 1 – 13.....	44
Tabelle 8: Daten der berechneten Dosierung von Romifidin für das jeweils geschätzte Gewicht der Versuche 1 – 13 und Daten der tatsächlich verabreichten Dosierung mit Darstellung des Min, Max und Median der Versuche 1 – 13.....	45
Tabelle 9: Zeitangaben zu den drei Zeitpunkten tK (erste Brustlage), tL (Seitenlage) und tM (keine Bewegungen mehr) der Einschlafphase von den Versuchen 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.....	46
Tabelle 10: Zeitangaben zu den vier Zeitpunkten tA (Nasenkneifen), tB (Aufhängen in Kastrationsposition) und tC1 (erster Hautschnitt) und tD1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs) der Kastrationsphase von den Versuchen 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.....	47
Tabelle 11: Zeitangaben zu den vier Zeitpunkten tC2 (zweiter Hautschnitt), tD2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs) und tE (Abhängen aus Kastrationsposition) und tC1-E (Kastrationsdauer) der Kastrationsphase von den Versuchen 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.....	47
Tabelle 12: Zeitangaben zu den drei Zeitpunkten tF (erste Bewegungen), tG (erste Brustlage) und tH (stehfähig) der Aufwachphase von den Versuchen 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.....	49
Tabelle 13: Scores während der Einschlafphase für die drei Parameter Ataxie, Rudern und Abliegen für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.....	50
Tabelle 14: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Anzahl Bewegung zu den drei Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.....	51
Tabelle 15: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Anzahl Bewegung zu den drei Zeitpunkten D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (zweiter Hautschnitt), D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians	51
Tabelle 16: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Intensität Bewegung zu den drei Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.....	52
Tabelle 17: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Intensität Bewegung zu den drei Zeitpunkten D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (zweiter Hautschnitt), D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.....	53

Tabelle 18: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Vokalisation zu den drei Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.	54
Tabelle 19: Scores während der Kastrationsphase für den Parameter Vokalisation zu den drei Zeitpunkten D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (zweiter Hautschnitt), D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs) für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians	54
Tabelle 20: Scores während der Aufwachphase für die drei Parameter Rudern, Krämpfe und Aufstehen für die Versuche 1 – 13 mit Darstellung des Min, Max und Medians.	55
Tabelle 21: Visuelle Analogskalas für die drei Phasen Einschlafen, Kastration und Aufwachen der Versuche 1 – 13, mit Darstellung des Min, Max und Medians.	56
Tabelle 22: Gemessene Temperaturen der zweiten Versuchsreihe (Versuch 8 - 13) mit Darstellung des Min, Max und Medians.....	58

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ferkelstall Betrieb Oliel.....	30
Abbildung 2: Ferkelboxe Betrieb Oliel.....	30
Abbildung 3: Ferkelstall Betrieb Strickhof.....	31
Abbildung 4: Aufbau Einschlaf- und Aufwachboxen.....	34
Abbildung 5: Aufbau Kastrationsstation.....	34
Abbildung 6: Kastrationsposition	36
Abbildung 7: Visuelle Analogskala Einschlafphase.....	38
Abbildung 8: Visuelle Analogskala Kastrationsphase.....	39
Abbildung 9: Visuelle Analogskala Aufwachphase	39
Abbildung 10: Darstellung der Dosierung des Medikamentes Azaperon für Versuch 1 bis 13. In Blau ist die berechnete Dosis für das geschätzte Gewicht dargestellt, in Rot die mit dem gewogenen Gewicht tatsächlich errechnete intramuskulär injizierte Dosis mit Darstellung des Min, Max, Median und dem oberen und unteren Quartil.....	42
Abbildung 11: Darstellung der Dosierung des Medikamentes Butorphanol für Versuch 1 bis 13. In Blau ist die berechnete Dosis für das geschätzte Gewicht dargestellt, in Rot die mit dem gewogenen Gewicht tatsächlich errechnete intramuskulär injizierte Dosis mit Darstellung des Min, Max, Median und dem oberen und unteren Quartil.....	43
Abbildung 12: Darstellung der Dosierung des Medikamentes Ketamin für Versuch 1 bis 13. In Blau ist die berechnete Dosis für das geschätzte Gewicht dargestellt, in Rot die mit dem gewogenen Gewicht tatsächlich errechnete intramuskulär injizierte Dosis mit Darstellung des Min, Max, Median und dem oberen und unteren Quartil.....	44
Abbildung 13: Darstellung der Dosierung des Medikamentes Romifidin für Versuch 1 bis 13. In Blau ist die berechnete Dosis für das geschätzte Gewicht dargestellt, in Rot die mit dem gewogenen Gewicht tatsächlich errechnete intramuskulär injizierte Dosis mit Darstellung des Min, Max, Median und dem oberen und unteren Quartil.....	45
Abbildung 14: Darstellung der Anästhesiezeiten in Minuten zu den drei Zeitpunkten tK (erstes Erreichen Sternallage), tL (Erreichen und bleiben in Seitenlage) und tM (keine Bewegungen mehr = Immobilisationsphase) während der Einschlafphase für die Versuche 1 – 13. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.....	46
Abbildung 15: Darstellung der Anästhesiezeiten in Minuten zu den 7 Zeitpunkten tA (Nasenkneifen), tB (Aufhängen in Kastrationsposition), tC1 (erster Hautschnitt), tD1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), tC2 (zweiter Hautschnitt), tD2 (Abklemme des zweiten Samenstrangs) und tE (Abhängen aus der Kastrationsposition) während der Kastrationsphase für die Versuche 1 – 13. Zusätzlich dargestellt ist die berechnete Kastrationszeit von Zeitpunkt tC1 bis tE in Minuten für die Versuche 1 – 13. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.....	48
Abbildung 16: Darstellung der Anästhesiezeiten in Minuten zu den drei Zeitpunkten tF (erstes Bewegung), tG (erstes Erreichen der Brustlage) und tH (Stehvermögen = Gehen von mind. 4 Schritten ohne Hinfallen) während der Aufwachphase für die Versuche 1 – 13. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.	49
Abbildung 17: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Einschlafphase für die drei Parameter Ataxie, Rudern und Abliegen. Der Score geht in Einerschritten von 0 – 3, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.....	50

Abbildung 18: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Kastrationsphase für den Parameter Anzahl Bewegungen zu den 6 Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt), D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (Zweiter Hautschnitt) und D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs). Der Score geht in Einerschritten von 0 – 3, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.....	52
Abbildung 19: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Kastrationsphase für den Parameter Intensität Bewegungen zu den 6 Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt), D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (Zweiter Hautschnitt) und D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs). Der Score geht in Einerschritten von 0 – 4, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.....	53
Abbildung 20: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Kastrationsphase für den Parameter Vokalisation zu den 6 Zeitpunkten A (Nasenkneifen), B (Aufhängen in Kastrationsposition), C1 (erster Hautschnitt), D1 (Abklemmen des ersten Samenstrangs), C2 (Zweiter Hautschnitt) und D2 (Abklemmen des zweiten Samenstrangs). Der Score geht in Einerschritten von 0 – 3, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.....	55
Abbildung 21: Vergleichende Darstellung der Scores der Versuche 1 – 13 während der Aufwachphase für die drei Parameter Rudern, Krämpfe und Aufstehen. Der Score geht in Einerschritten von 0 – 3, mit jeweils 0 als bester zu erreichender Score. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.....	56
Abbildung 22: Vergleichende Darstellung der visuellen Analogskalas der Versuche 1 – 13 für die drei Phasen Einschlafen, Kastration und Aufwachen. Der VAS reicht von 0 bis 10cm, wobei 0 cm der jeweils Beste zu erreichende Wert darstellt. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.....	57
Abbildung 23: Übersicht über die Prozentzahl der Lidokaininjektionen der Versuchsreihen 1 – 13.....	57
Abbildung 24: Temperaturmessungen nach abgeschlossener Kastration in der Aufwachphase der Versuche 8 – 13. In den Boxplots ist der Min, Max, Median, das obere und das untere Quartil dargestellt.....	58
Abbildung 25: Übersicht über die Prozentzahl der Tiere die in Anästhesie hechelten.....	59

9 Referenzen

- Adams R (2001) Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Blackwell Publishing Professional, Ames, Iowa.
- Ajadi AR, Olusa TA, Smith OF et al. (2009) Tramadol improved the efficacy of ketamine-xylazine anaesthesia in young pigs. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 36, 562-566.
- Ajadi RA, Smith OF, Makinde AF et al. (2008) Increasing ketamine dose enhances the anaesthetic properties of ketamine-xylazine-midazolam combinations in growing pigs. *Journal of the South African Veterinary Association* 79, 205-207.
- Allen D, Dowling P, Smith D (2005) Handbook of Veterinary Drugs. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (USA).
- Axiak SM, Jaggin N, Wenger S et al. (2007) Anaesthesia for castration of piglets: comparison between intranasal and intramuscular application of ketamine, clomazepam and azaperone. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 149, 395-402.
- Baab U (1986) Untersuchungen über die Eignung des Imidazolidinabkömmlinges STH 2130-Cl, einem Versuchspräparat der Fa. Boehringer Ingelheim, als Neuroleptikum beim Schwein. Medizinische und Gerichtliche Veterinärklinik, Vol. Inaugural-Dissertation. Justus-Liebig-Universität Giessen, Giessen. pp. 113.
- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK et al. (2009) Clinical Anesthesia. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Business.
- Bauck SW (1984) An evaluation of a combination of injectable anesthetic agents for use in pigs. *The Canadian veterinary journal La revue veterinaire canadienne* 25, 162-165.
- Baumgartner J, Laister S, Koller M et al. (2010) The behaviour of male fattening pigs following either surgical castration or vaccination with a GnRF vaccine. *Applied animal behaviour science* 124, 28-34.
- Benson GJ, Thurmon JC (1979) Anesthesia of swine under field conditions. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 174, 594-596.
- Bettschart-Wolfensberger R, Clarke KW, Vainio O et al. (1999) Pharmacokinetics of medetomidine in ponies and elaboration of a medetomidine infusion regime which provides a constant level of sedation. *Research in veterinary science* 67, 41-46.
- Bettschart-Wolfensberger R, Stauffer S, Hässig M et al. (2013) Racemic ketamine in comparison to S-ketamine in combination with azaperone and butorphanol for castration of pigs. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 155, 669-675.
- Boehringer Ingelheim V (2013) Metacam 5mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine Gebrauchsinformationen, Vol. 2015. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim/Rhein.
- Bokor G, Anderson PD (2014) Ketamine: an update on its abuse. *J Pharm Pract* 27, 582-586.
- Bonneau M, Ledenmat M, Vaudelet JC et al. (1992) Contributions of Fat Androstenone and Skatole to Boar Taint .1. Sensory Attributes of Fat and Pork Meat. *Livestock Production Science* 32, 63-80.
- Boschert K, Flecknell PA, Fosse RT et al. (1996) Ketamine and its use in the pig. Recommendations of the Consensus meeting on Ketamine Anaesthesia in Pigs, Bergen 1994. Ketamine Consensus Working Group. *Laboratory animals* 30, 209-219.
- Branson K, Gross M, Booth N (1995) Opioid Agonists and Antagonists. In: Adams H (ed). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Vol. Iowa State University Press, Ames (USA). pp. 274-310.
- Broadbelt DC, Taylor PM (1999) Comparison of two combinations of sedatives before anaesthetising pigs with halothane and nitrous oxide. *The Veterinary record* 145, 283-287.

- Browning AP, Collins JA (1994) Sedation of horses with romifidine and butorphanol. *The Veterinary record* 134, 90-91.
- Burren N, Jäggin N, Schatzmann U (2008) Die Ferkelkastration unter Injektionsnarkose. Weiterführende Untersuchungen. Bericht Projekt ProSchwein, Vol. Schweizerische Hochschule für Landwirtschaft.
- Departement für klinische Veterinärmedizin, Universität Bern, Zollikofen (Schweiz).
- Busch U, Engelhardt G (1990) Distribution of [C-14] Meloxicam in Joints of Rats with Adjuvant Arthritis. *Drugs under Experimental and Clinical Research* 16, 49-52.
- Busch U, Schmid J, Heinzl G et al. (1998) Pharmacokinetics of meloxicam in animals and the relevance to humans. *Drug Metabolism and Disposition* 26, 576-584.
- Cantor GH, Brunson DB, Reibold TW (1981) A comparison of four short-acting anesthetic combinations for swine. *Vet Med Small Anim Clin* 76, 715-720.
- Carroll JA, Berg EL, Strauch TA et al. (2006) Hormonal profiles, behavioral responses, and short-term growth performance after castration of pigs at three, six, nine, or twelve days of age. *Journal of animal science* 84, 1271-1278.
- Celly CS, McDonnell WN, Young SS et al. (1997) The comparative hypoxaemic effect of four alpha 2 adrenoceptor agonists (xylazine, romifidine, detomidine and medetomidine) in sheep. *J Vet Pharmacol Ther* 20, 464-471.
- Clarke K, England G, Goosens L (1991) Sedative and cardiovascular effects of romifidine alone and in combination with butorphanol in the horse. *Journal of Veterinary Anaesthesia* 18, 25-29.
- Clutton RE, Blissitt KJ, Bradley AA et al. (1997) Comparison of three injectable anaesthetic techniques in pigs. *The Veterinary record* 141, 140-146.
- Cornick-Seahorn J (2001) *Veterinary Anesthesia*. Butterworth-Heinemann, Boston (USA).
- Cronin GM, Dunshea FR, Butler KL et al. (2003) The effects of immuno- and surgical-castration on the behaviour and consequently growth of group-housed, male finisher pigs. *Applied animal behaviour science* 81, 111-126.
- Cross AR, Budsberg SC, Keefe TJ (1997) Kinetic gait analysis assessment of meloxicam efficacy in a sodium urate-induced synovitis model in dogs. *American journal of veterinary research* 58, 626-631.
- Cruz ML, Luna SP, de Castro GB et al. (2000) A preliminary trial comparison of several anesthetic techniques in cats. *The Canadian veterinary journal La revue veterinaire canadienne* 41, 481-485.
- de Roest K, Montanari C, Fowler T et al. (2009) Resource efficiency and economic implications of alternatives to surgical castration without anaesthesia. *Animal : an international journal of animal bioscience* 3, 1522-1531.
- Demuth D, Müntener C (2003) *Tierarzneimittelkompendium der Schweiz 2003/2004*. Vol. Tierarzneimittelkompendium der Schweiz 6.
- Demuth D, Müntener C (2005) *Tierarzneimittelkompendium der Schweiz 2006/2007*. Vol. Tierarzneimittelkompendium der Schweiz 7.
- Dershwitz M, Sreter FA, Ryan JF (1989) Ketamine does not trigger malignant hyperthermia in susceptible swine. *Anesthesia and analgesia* 69, 501-503.
- Diamond MJ, Young LE, Bartram DH et al. (1993) Clinical evaluation of romifidine/ketamine/halothane anaesthesia in horses. *The Veterinary record* 132, 572-575.
- Dijksterhuis GB, Engel B, Walstra P et al. (2000) An international study on the importance of androstenone and skatole for boar taint: II. Sensory evaluation by trained panels in seven European countries. *Meat science* 54, 261-269.
- Duke T (2001) *Anesthesia and restraint of the horse during laparoscopy and thoracoscopy*. International Veterinary Information Service, Ithaca, New York (USA).

- Duncan EJ, Madonick SH, Parwani A et al. (2001) Clinical and sensorimotor gating effects of ketamine in normals. *Neuropsychopharmacology* 25, 72-83.
- Ebert U, Frey H, Schulz R (2002) Pharmakologie des zentralen Nervensystems (ZNS). In: Frey H & Löscher W (eds). *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, Vol. Enke Verlag, Stuttgart (D). pp. 87-138.
- EDI EDdI (2014) Rechtsvorschriften zur Frühkastration männlicher Ferkel durch die Tierhalterin oder den Tierhalter. In: BLV BfLuV (ed). *Eigenössisches Departement des Innern EDI, Fachinformation Tierschutz*. pp. 6.
- EFSA (2004) Welfare aspects of the castration of piglets. Scientific Report of the Scientific Panel for Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to welfare aspects of the castration of piglets. *EFSA* 91, 1-18.
- EMA (2004) Romifidine- Summary report. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London (GB).
- EMA (2005) Meloxicam - Scientific discussion. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London (GB).
- England GC, Clarke KW, Goossens L (1992) A comparison of the sedative effects of three alpha 2-adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. *J Vet Pharmacol Ther* 15, 194-201.
- England GC, Flack TE, Hollingworth E et al. (1996) Sedative effects of romifidine in the dog. *J Small Anim Pract* 37, 19-25.
- Enz A, Schüpbach G, Bettschart R et al. (2013a) Erfahrungen zur Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration in der Schweiz. Teil 1: Inhalationsanästhesie. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 155, 651-659.
- Enz A, Schüpbach G, Bettschart R et al. (2013b) Erfahrungen zur Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration in der Schweiz. Teil 2: Injektionsanästhesie. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 155, 661-668.
- Erhardt W, Henke J, Kroker R (2004) Allgemeinanästhesie. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier, Vol. Schattauer, Stuttgart (D). pp. 16-87.
- Fosse TK, Haga HA, Hormazabal V et al. (2008) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of meloxicam in piglets. *J Vet Pharmacol Ther* 31, 246-252.
- Fredriksen B, Font IFM, Lundstrom K et al. (2009) Practice on castration of piglets in Europe. *Animal : an international journal of animal bioscience* 3, 1480-1487.
- Fredriksen B, Hexeberg C (2009) The effect of removing animals for slaughter on the behaviour of the remaining male and female pigs in the pen. *Research in veterinary science* 86, 368-370.
- Fredriksen B, Johnsen AM, Skuterud E (2011) Consumer attitudes towards castration of piglets and alternatives to surgical castration. *Research in veterinary science* 90, 352-357.
- Fredriksen B, Nafstad O (2006) Surveyed attitudes, perceptions and practices in Norway regarding the use of local anaesthesia in piglet castration. *Research in veterinary science* 81, 293-295.
- Freeman SL, Bowen IM, Bettschart-Wolfensberger R et al. (2002) Cardiovascular effects of romifidine in the standing horse. *Research in veterinary science* 72, 123-129.
- Freeman SL, England GC (2000) Investigation of romifidine and detomidine for the clinical sedation of horses. *The Veterinary record* 147, 507-511.
- Friton GM, Philipp H, Schneider T et al. (2003) Investigation on the clinical efficacy and safety of meloxicam (Metacam) in the treatment of non-infectious locomotor disorders in pigs. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 116, 421-426.

- Ganter M, Kanngiesser M (1991) [Effect of ketamine and its combinations with xylazine and climazolam on the circulation and respiration in swine]. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A* 38, 501-509.
- Ganter M, Ruppert K, Kanngiesser M (1990) Untersuchungen zur Entwicklung einer belastungsarmen Anästhesie beim Schwein. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 103, 341-348.
- Gasthuys F, Parmentier D, Goossens L et al. (1990) A preliminary study on the effects of atropine sulphate on bradycardia and heart blocks during romifidine sedation in the horse. *Veterinary research communications* 14, 489-502.
- Gasthuys F, Terpstra P, van den Hende C et al. (1987) Hyperglycaemia and diuresis during sedation with detomidine in the horse. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A* 34, 641-648.
- Gerbig T (1979) [Azaperone (Stresnil) as a sedative for dogs]. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 92, 12-15.
- Gerritzen MA, Kluivers-Poodt M, Reimert HG et al. (2008) Castration of piglets under CO₂-gas anaesthesia. *Animal : an international journal of animal bioscience* 2, 1666-1673.
- Gregory NG, Wilkins LJ (1986) Effect of azaperone on cardiovascular responsiveness in stress-sensitive pigs. *J Vet Pharmacol Ther* 9, 164-170.
- Gross M (2001) Tranquilizers, α 2-Adrenergic Agonists and Related Agents. In: Adams H (ed). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Vol. Iowa State University Press, Ames (USA).
- Haga HA, Ranheim B (2005) Castration of piglets: the analgesic effects of intratesticular and intrafunicular lidocaine injection. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 32, 1-9.
- Hall L, Clarke K, Trim C (2001a) Anaesthesia of the horse. In: Hall L, Clarke K & Trim C (eds). *Veterinary Anaesthesia*, Vol. WB Saunders, London (UK). pp. 247-313.
- Hall L, Clarke K, Trim C (2001b) Anaesthesia of the pig. In: Hall L, Clarke K & Trim C (eds). *Veterinary Anaesthesia*, Vol. WB Saunders, London UK. pp. 367 - 383.
- Hall L, Clarke K, Trim C (2001c) Principles of sedation, analgesia and premedication. *Veterinary Anaesthesia*, Vol. WB Saunders, London (UK). pp. 75-112.
- Hamm D, Turchi P, Jochle W (1995) Sedative and analgesic effects of detomidine and romifidine in horses. *The Veterinary record* 136, 324-327.
- Hansson M, Lundeheim N, Nyman G et al. (2011) Effect of local anaesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. *Acta veterinaria Scandinavica* 53, 34.
- Hapke HJ, Prigge E (1972) [Effect of azaperone (Stresnil) on the heart and circulatory system]. *DTW Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 79, 500-504.
- Heid A, Hamm U (2009) Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration. *Fleischwirtschaft* 36, 151-157.
- Heinonen ML, Raekallio MR, Oliviero C et al. (2009) Comparison of azaperone-detomidine-butorphanol-ketamine and azaperone-tiletamine-zolazepam for anaesthesia in piglets. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 36, 151-157.
- Heinritzi K, König HE (1988) [Anesthesia in swine]. *Tierärztl Prax* 16, 45-52.
- Henderson AJ, Hackett IJ, Ganz H et al. (1994) Clinical Efficacy and Tolerance of Metacam(R) for the Long-Term Treatment of Chronic Locomotor Disorders in Dogs. *Praktische Tierarzt* 75, 179-&.
- Henrikson H, Jensen-Waern M, Nyman G (1995) Anaesthetics for general anaesthesia in growing pigs. *Acta veterinaria Scandinavica* 36, 401-411.
- Heykants J, Pardoel L, Janssen PA (1971) On the distribution and metabolism of azaperone (R 1929) in the rat and pig. *Arzneimittelforschung* 21, 982-984.
- Hinz B, Brune K (2000) [Specific cyclooxygenase-2 inhibitors. Basis and options of a pharmacotherapeutic concept]. *Anaesthesist* 49, 964-971.

- Huber-Eicher B, Spring P (2008) Attitudes of Swiss consumers towards meat from entire or immunocastrated boars: a representative survey. *Research in veterinary science* 85, 625-627.
- Isernhagen M, Stark J, Stadler J et al. (2014) The incidence of penis injuries in male fattening pigs. Clinic for Swine, LMU Munich - Oberschleissheim - Germany, 6th European Symposium of Porcine Health Management.
- Justus C, Quirke JF (1995) Dose-response relationship for the antipyretic effect of meloxicam in an endotoxin model in cats. *Veterinary research communications* 19, 321-330.
- Kay-Mugford P, Benn SJ, LaMarre J et al. (2000) In vitro effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on cyclooxygenase activity in dogs. *American journal of veterinary research* 61, 802-810.
- Keates H (2003) Induction of anaesthesia in pigs using a new alphaxalone formulation. *The Veterinary record* 153, 627-628.
- Keita A, Pagot E, Prunier A et al. (2010) Pre-emptive meloxicam for postoperative analgesia in piglets undergoing surgical castration. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 37, 367-374.
- Keller H, Genzow M (1994) Klinische Erfahrungen mit dem neuen Sedativum Romifidin (Sedivet®) beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 10, 253-258.
- Kluyvers-Poodt M, Houx BB, Robben SR et al. (2012) Effects of a local anaesthetic and NSAID in castration of piglets, on the acute pain responses, growth and mortality. *Animal : an international journal of animal bioscience* 6, 1469-1475.
- Kmiec M (2005) Die Kastration von Saugferkeln ohne und mit Allgemeinanästhesie (Azaperon-Ketamin): Praktikabilität, Wohlbefinden und Wirtschaftlichkeit. Freie Universität Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere.
- Kohler I, Moens Y, Busato A et al. (1998) Inhalation anaesthesia for the castration of piglets: CO₂ compared to halothane. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A* 45, 625-633.
- Kohrs R, Durieux ME (1998) Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesthesia and analgesia* 87, 1186-1193.
- Kupper T, Pauly C, Burren C et al. (2008) Alternative Methoden zur konventionellen Ferkelkastration ohne Schmerzausschaltung. Projekt Pro Schwein, Schlussbericht 2008, Vol. Schweizerische Hochschule für Landwirtschaft SHL, Zollikofen, SUISAG Sempach.
- Lahrman KH, Kmiec M, Stecher R (2006) Die Saugferkelkastration mit der Ketamin/Azaperon-Allgemeinanästhesie: tierschutzkonform, praktikabel, aber wirtschaftlich? *Praktischer Tierarzt* 87, 802-809.
- Lang E (1970) [Use of azaperone on the pig]. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 83, 141-143.
- Langbein T, Sonntag H, Trapp D et al. (1999) Volatile anaesthetics and the atmosphere: atmospheric lifetimes and atmospheric effects of halothane, enflurane, isoflurane, desflurane and sevoflurane. *British journal of anaesthesia* 82, 66-73.
- Langhoff R, Zols S, Barz A et al. (2009) [Investigation about the use of analgesics for the reduction of castration-induced pain in suckling piglets]. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 122, 325-332.
- Lemke KA (1999) Sedative effects of intramuscular administration of a low dose of romifidine in dogs. *American journal of veterinary research* 60, 162-168.
- Löscher W (2003) Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*, Vol. W Löscher
- FR Ungemach
- R Kroker, Parey Buchverlag, im Blackwell Verlag GmbH. pp. 55-108.

- Loscher W, Ganter M, Fassbender CP (1990) Correlation between drug and metabolite concentrations in plasma and anesthetic action of ketamine in swine. *American journal of veterinary research* 51, 391-398.
- MacDonald E, Scheinin H, Scheinin M (1988) Behavioural and neurochemical effects of medetomidine, a novel veterinary sedative. *European journal of pharmacology* 158, 119-127.
- Martoft L, Stodkilde-Jorgensen H, Forslid A et al. (2003) CO₂ induced acute respiratory acidosis and brain tissue intracellular pH: a ³¹P NMR study in swine. *Laboratory animals* 37, 241-248.
- Marx G, Horn T, Thielebein J et al. (2003) Analysis of pain related vocalization in young pigs. *Journal of Sound and Vibration* 266, 687-698.
- Matthews KR, Homer DB, Punter P et al. (2000) An international study on the importance of androstenone and skatole for boar taint: III. Consumer survey in seven European countries. *Meat science* 54, 271-283.
- McGlone JJ, Hellman JM (1988) Local and general anesthetic effects on behavior and performance of two- and seven-week-old castrated and uncastrated piglets. *Journal of animal science* 66, 3049-3058.
- McGlone JJ, Nicholson RI, Hellman JM et al. (1993) The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioral changes. *Journal of animal science* 71, 1441-1446.
- Minihuber U, Hagmüller W (2013) Erfahrungen mit der intravenösen Allgemeinanästhesie mittels Ketamin/Azaperon bei der chirurgischen Ferkelkastration 12 Wissenschaftstagung Ökologischer Landbau Vol. Verlag Dr. Köster Berlin, Bonn.
- Moens Y, Lanz F, Doherr MG et al. (2003) A comparison of the antinociceptive effects of xylazine, detomidine and romifidine on experimental pain in horses. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 30, 183-190.
- Moon PF, Smith LJ (1996) General anesthetic techniques in swine. *The Veterinary clinics of North America Food animal practice* 12, 663-691.
- Muir WW, 3rd, Gadawski JE (2002) Cardiovascular effects of a high dose of romifidine in propofol-anesthetized cats. *American journal of veterinary research* 63, 1241-1246.
- Niemegeers CJ, Van Nueten JM, Janssen PA (1974) Azaperone, a sedative neuroleptic of the butyrophenone series with pronounced anti-aggressive and anti-shock activity in animals. *Arzneimittelforschung* 24, 1798-1806.
- Nishimura R, Sakaguchi M, Mochizuki M et al. (1992) A balanced anesthesia with a combination of xylazine, ketamine and butorphanol and its antagonism by yohimbine in pigs. *The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science* 54, 615-620.
- Nussbaumer I, Indermuhle N, Zimmermann W et al. (2011) Piglet castration using injection anesthesia: experiences with a combination of azaperone, butorphanol and ketamine. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 153, 33-35.
- Nussbaumer I, Zimmermann W, Peterbauer C (2008) Anaesthesia of pigs with a combination of romifidine, butorphanol and ketamine. *The Veterinary record* 163, 720-721.
- O'Neil M, Smith A, Heckelman P et al. (2001) *The Merck Index*, Merck & Co Inc, Whitehouse Station, NJ (USA). pp. 2562 pp.
- Paddelford RR, Erhardt W (1992) *Anästhesie bei Kleintieren*. FK Schattauer Verlagsgesellschaft GmbH, Stuttgart.
- Pairis-Garcia MD, Johnson AK, KuKanich B et al. (2015) Pharmacokinetics of meloxicam in mature swine after intravenous and oral administration. *J Vet Pharmacol Ther* 38, 265-270.

- Pawson P (2002) Sedatives. In: Maddison J, Page S & Church D (eds). *Small Animal Clinical Pharmacology*, Vol. WB Saunders, London (UK). pp. 101-114.
- Pelligand L, Hammond R, Rycroft A (2007) An investigation of the bacterial contamination of small animal breathing systems during routine use. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 34, 190-199.
- Petzinger E (2002) *Pharmakologie der Verdauung*. In: Frey H & Löscher W (eds). *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, Vol. Enke Verlag, Stuttgart (D). pp. 228-279.
- Plumb D (2002) *Veterinary Drug Handbook*. PharmaVet Publishing, White Bear Lake (USA).
- Plumb DC (1999) *Veterinary Drug Handbook*. PharmaVet Publishing, White Bear Lake (USA).
- Poulsen Nautrup B, Horstermann D (1999) [Pharmacodynamic and pharmacokinetic aspects of the non-inflammatory non-steroidal agent meloxicam in dogs]. *DTW Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 106, 94-100.
- Prunier A, Bonneau M, von Borell EH et al. (2006) A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and the evaluation of non-surgical methods. *Animal Welfare* 15, 277-289.
- Pypendop BH, Verstegen JP (2001) Cardiovascular effects of romifidine in dogs. *American journal of veterinary research* 62, 490-495.
- Ranheim B, Haga HA, Ingebrigtsen K (2005) Distribution of radioactive lidocaine injected into the testes in piglets. *J Vet Pharmacol Ther* 28, 481-483.
- Reich DL, Silvay G (1989) Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* 36, 186-197.
- Riebold T, Geiser D, Goble D (1995) *Large Animal Anesthesia*. Iowa State University Press, Iowa (USA).
- Rintisch U (2010) *Analgesiemonitoring bei der Ketamin-Azaperon-Allgemeinanästhesie der Schweine unter besonderer Berücksichtigung des Nozizeptiven Flexorreflexes (bzw. RIII-Reflex)*. Klinik für Klauentiere des Fachbereiches Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin, Vol. Inaugural-Dissertation. Freie Universität Berlin, Berlin. pp. 118.
- Rydmer L, Zamaratskaia G, Andersson HK et al. (2006) Aggressive and sexual behaviour of growing and finishing pigs reared in groups, without castration. *Acta Agriculturae Scandinavica: Section A, Animal Science* 56, 109-119.
- Sakaguchi M, Nishimura R, Sasaki N et al. (1992) Enhancing effect of butorphanol on medetomidine-induced sedation in pigs. *The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science* 54, 1183-1185.
- Sakaguchi M, Nishimura R, Sasaki N et al. (1995) Chemical restraint by medetomidine-ketamine and its cardiopulmonary effects in pigs. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A* 42, 293-299.
- Sakaguchi M, Nishimura R, Sasaki N et al. (1996) Anesthesia induced in pigs by use of a combination of medetomidine, butorphanol, and ketamine and its reversal by administration of atipamezole. *American journal of veterinary research* 57, 529-534.
- Schulz C, Ritzmann M, Palzer A et al. (2007a) [Effect of isoflurane inhalation anesthesia on postoperative pain due to castration of piglets]. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 120, 177-182.
- Schulz C, Ritzmann M, Palzer A et al. (2007b) [Changes in the concentration of noradrenaline and adrenaline before and after castration of piglets with and without isoflurane anesthesia]. *DTW Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 114, 454-459.

- Selmi AL, Barbudo-Selmi GR, Mendes GM et al. (2004) Sedative, analgesic and cardiorespiratory effects of romifidine in cats. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 31, 195-206.
- Sinclair MD (2003) A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *The Canadian veterinary journal La revue veterinaire canadienne* 44, 885-897.
- Sinclair MD, McDonnell WN, O'Grady M et al. (2002) The cardiopulmonary effects of romifidine in dogs with and without prior or concurrent administration of glycopyrrolate. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 29, 1-13.
- St.Jean G, Anderson D (1999) Anesthesia and Surgical Procedures in Swine. In: Straw B, D'Allaire S, Mengeling W, et al. (eds). *Diseases of Swine*, Vol. Blackwell Science, Iowa (USA). pp. 1133-1154.
- Starke K, Freiburg I (2001) Grundlagen der Pharmakologie des Nervensystems. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, et al. (eds). *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, Vol. Urban & Fischer, München Jena (D). pp. 111-146.
- Stauffer S (2012) Racemic ketamine in comparison to S-ketamine in combination with azaperone and butorphanol for castration of pigs. *Departement für Pferde, Abteilung für Anästhesiologie*, Vol. Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich, Zürich. pp. 55.
- Sutherland MA, Davis BL, Brooks TA et al. (2012) The physiological and behavioral response of pigs castrated with and without anesthesia or analgesia. *Journal of animal science* 90, 2211-2221.
- SwissPharmaceuticalSociety (2004) Index Nominum 2004 International Drug Directory. Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart (D).
- Thurmon JC, Nelson DR, Christie GJ (1972) Ketamine anesthesia in swine. *JAVMA* 160, 1325-1330.
- Trim C (1999) Chemical restraint. In: Colahan P, Merritt A, Moore J, et al. (eds). *Equine Medicine and Surgery*, Vol. Mosby Inc., St. Louis, Missouri (USA). pp. 256-258.
- Ungemach F (1999) Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen. In: Löscher W, Ungemach F & Kroker R (eds). *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*, Vol. Parey, Berlin (D). pp. 319-349.
- Vanhonacker F, Verbeke W (2011) Consumer response to the possible use of a vaccine method to control boar taint v. physical piglet castration with anaesthesia: a quantitative study in four European countries. *Animal : an international journal of animal bioscience* 5, 1107-1118.
- von Borell E, Baumgartner J, Giersing M et al. (2009) Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal : an international journal of animal bioscience* 3, 1488-1496.
- Walker B, Jaggin N, Doherr M et al. (2004) Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/NO. *Journal of veterinary medicine A, Physiology, pathology, clinical medicine* 51, 150-154.
- Weber S, Das G, Schulz J et al. (2013) Isoflurane-anaesthesia used for piglet-castration: a bacteriological assessment of the anaesthetic device. *Berliner und Munchener tierärztliche Wochenschrift* 126, 277-284.
- Wei H, Xie Z (2009) Anesthesia, calcium homeostasis and Alzheimer's disease. *Current Alzheimer research* 6, 30-35.
- Wojtasiak-Wypart M, Soma LR, Rudy JA et al. (2012) Pharmacokinetic profile and pharmacodynamic effects of romifidine hydrochloride in the horse. *J Vet Pharmacol Ther* 35, 478-488.
- Woolf CJ (1989) Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *British journal of anaesthesia* 63, 139-146.

- Xie Z, Dong Y, Maeda U et al. (2007) The inhalation anesthetic isoflurane induces a vicious cycle of apoptosis and amyloid beta-protein accumulation. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 27, 1247-1254.
- Xu J, Lei H (2014) Ketamine-an update on its clinical uses and abuses. *CNS Neurosci Ther* 20, 1015-1020.
- Zöls S (2006) Möglichkeiten der Schmerzreduzierung bei der Kastration männlicher Saugferkel. Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, Vol. Inaugural-Dissertation. Universität München, München. pp. 131.

10 Danksagung

Als Erstes möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. med. vet. PhD Regula Bettschart-Wolfensberger bedanken, die mir jederzeit motivierend mit Rat und Tat zur Seite stand und die es mir ermöglichte, diese Dissertationsarbeit durchzuführen.

Ein weiterer grosser Dank gebührt Herr Dr. med. vet. Iwan Nussbaumer, für die Mithilfe der Organisation der Betriebe und die Unterstützung bei der Versuchsdurchführung.

Herr Prof. Dr. med. vet. Xavier Sidler danke ich herzlich für die Übernahme des Korreferats.

Auch dem gesamten Anästhesieteam möchte ich meinen herzlichen Dank aussprechen für die Mithilfe bei den Versuchen und die vielen lustigen und schönen Momente, welche ich mit jedem Einzelnen verbringen durfte. Mein besonderer Dank gilt dabei Dr. med. vet. Andrea Schwarz, Med. vet. Muriel Sacks, Dr. med. vet. Ivo Campagna und Dr. med. vet. Vincenzo Rondelli für die tatkräftige Unterstützung während der Versuche.

Auch wäre die Realisation der Dissertation ohne die freiwillige Hilfe der Anästhesie-Rotationsstudenten nicht möglich gewesen, daher vielen Dank an Med. vet. Marietta Wullschleger, Med. vet. Julia Lechmann, Med. vet. Anja Barbara Meier, Med. vet. Julie Waser und Med. vet. Tonja Anliker.

Herr Samuel Ritter und Frau Dr. med. vet. Naomi Oliel danke ich für die freundliche Bereitstellung der Versuchstiere und die Benutzung der Räumlichkeiten.

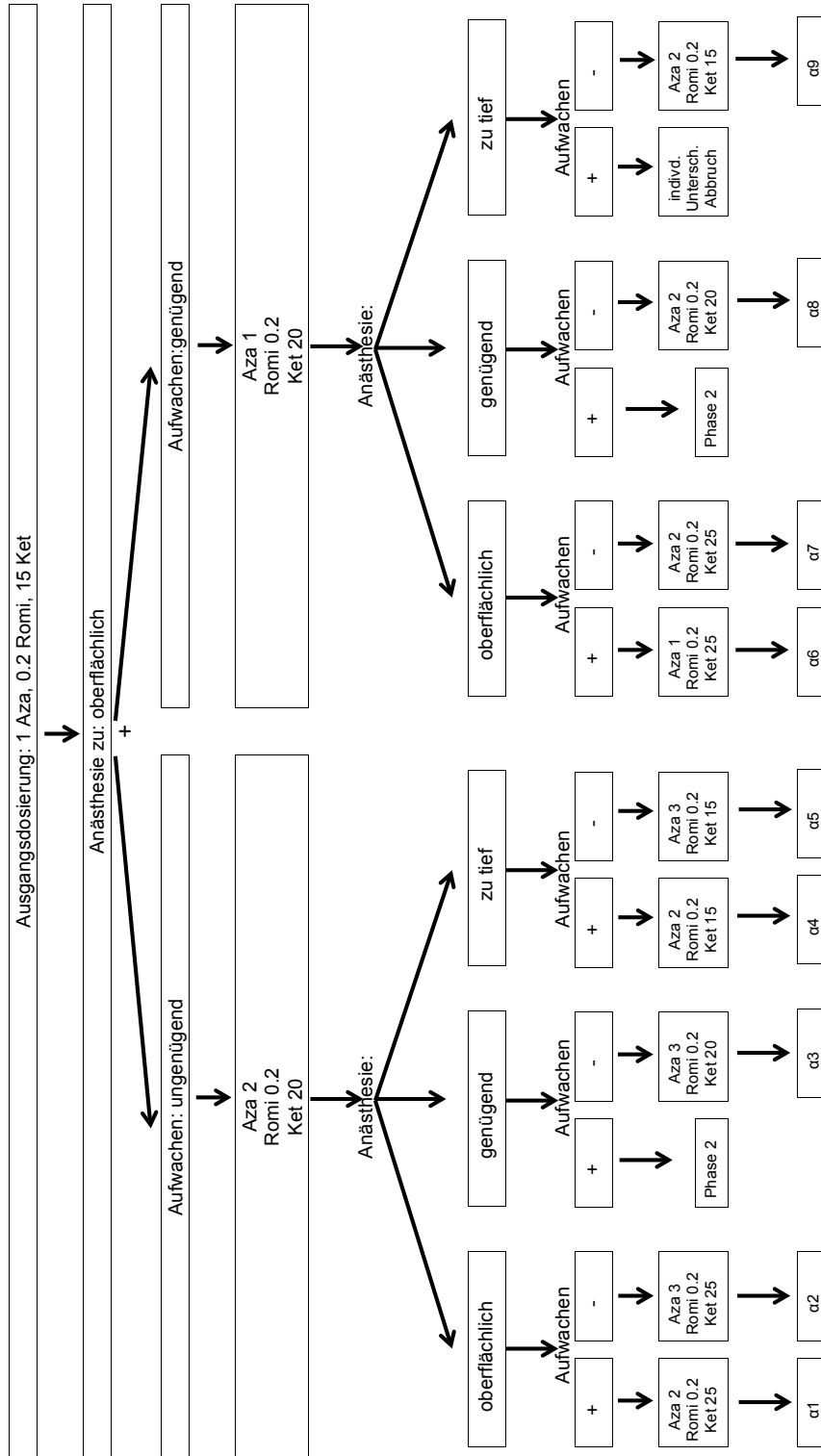
Auch bei Herr Lukas Sprenger möchte ich mich bedanken für die Ausleihung diverser technischer Geräte und das stundenange Überspielen der DVD-Kassetten.

Frau Dr. med. vet. PhD Simone Ringer gebührt ebenfalls ein besonderer Dank für die Hilfe bei der Durchführung der Statistik.

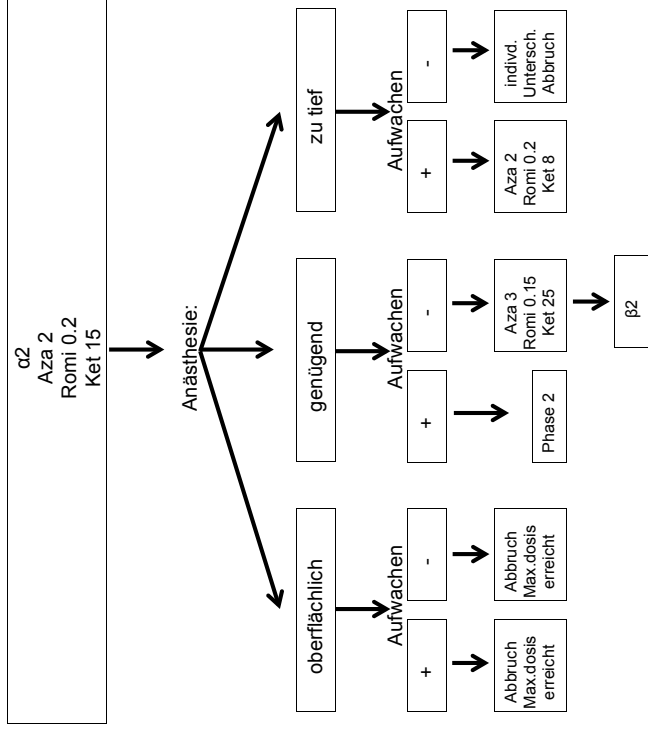
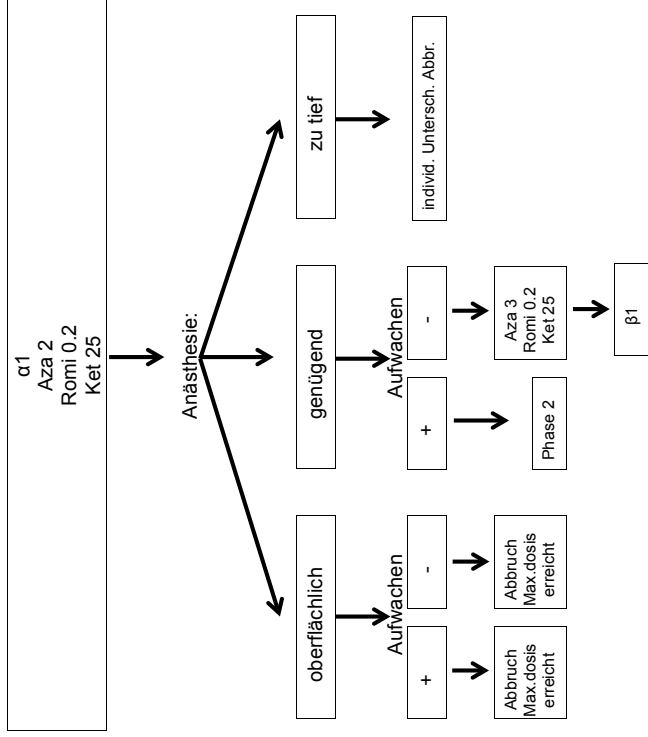
Und zu guter Letzt gebührt mein allergrösster Dank meiner Familie, die mich bis zum heutigen Tag, egal in welcher Situation ich war, voll und ganz unterstützte. Einen ganz liebevollen Dank geht auch an mein Mami Susanne Berchtold für die Rechtschreibungskorrektur der Arbeit und meinen Schatz Francesco Rigamonti für die Hilfe bei der Erstellung des Dosierungsalgorithmus und der Tabellen.

12 Anhänge

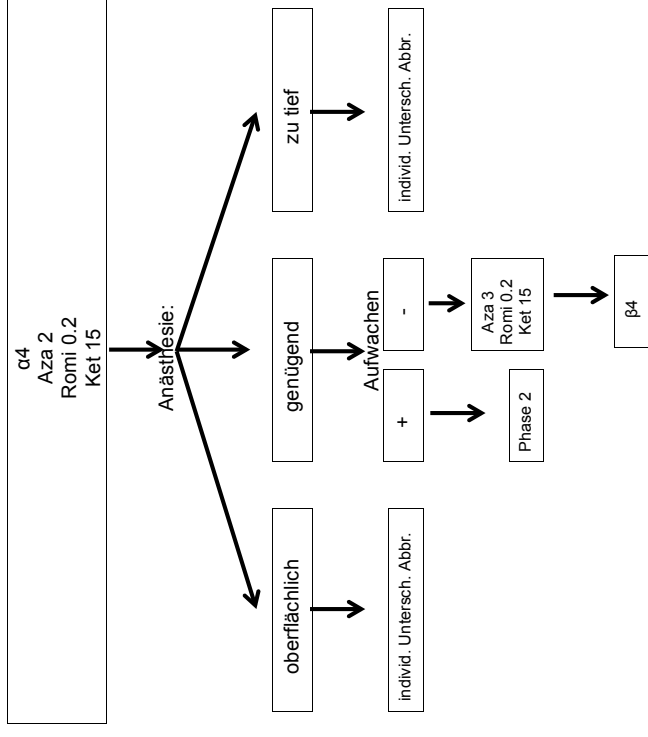
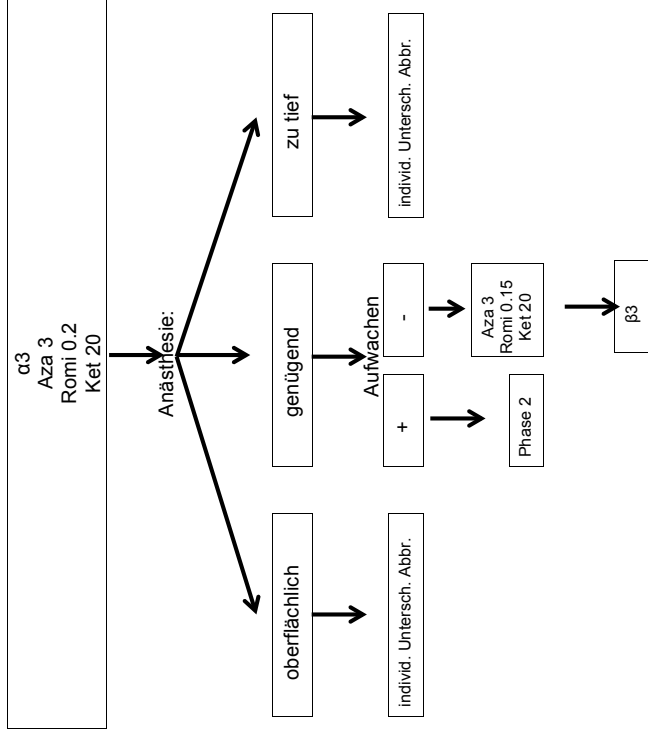
12.1 Dosierungsalgorithmus



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht

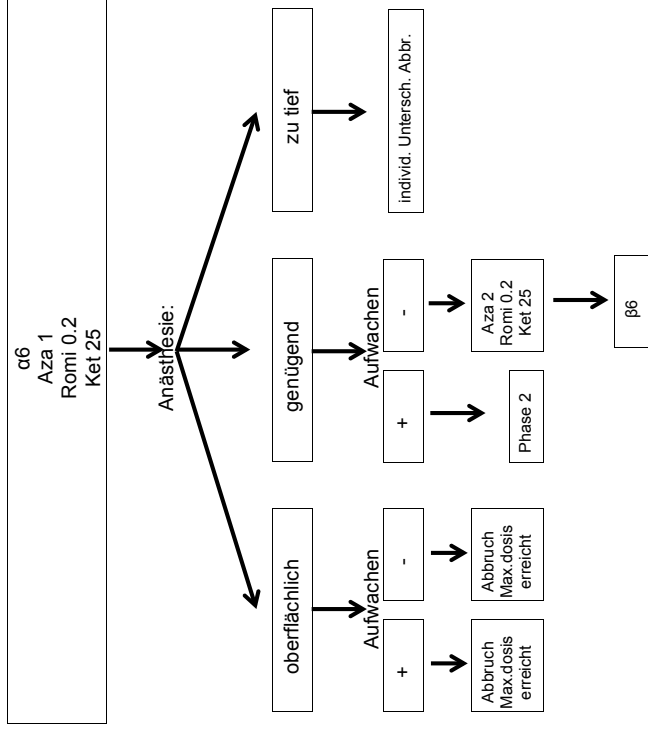
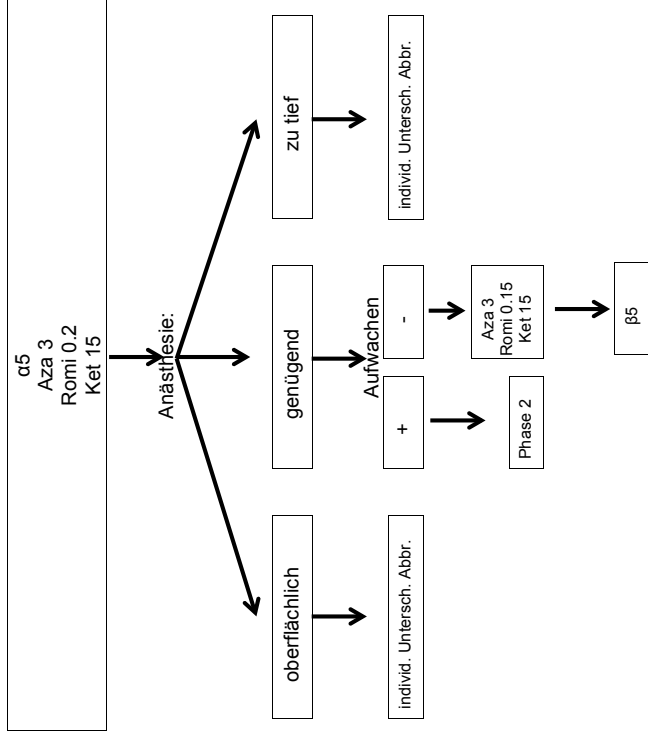


Alle Dosierungen in mg/kg

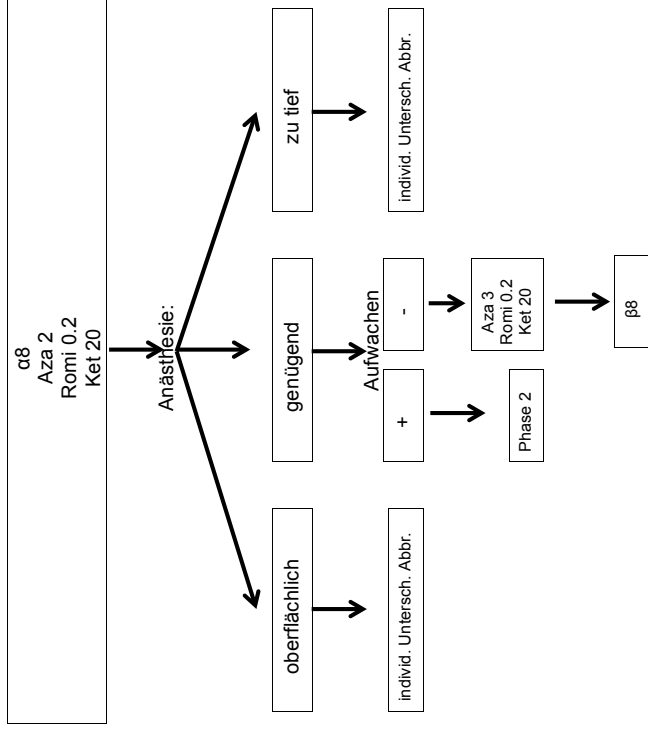
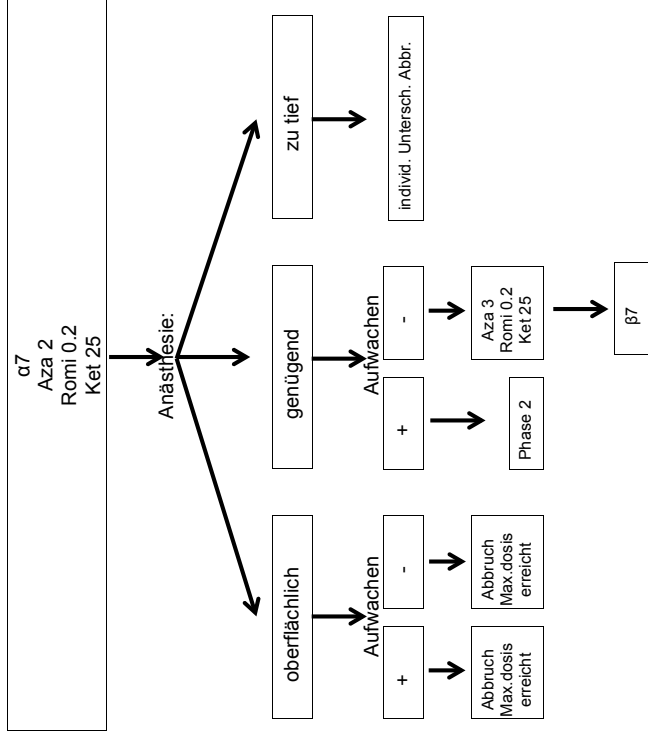
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin

Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC

Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht

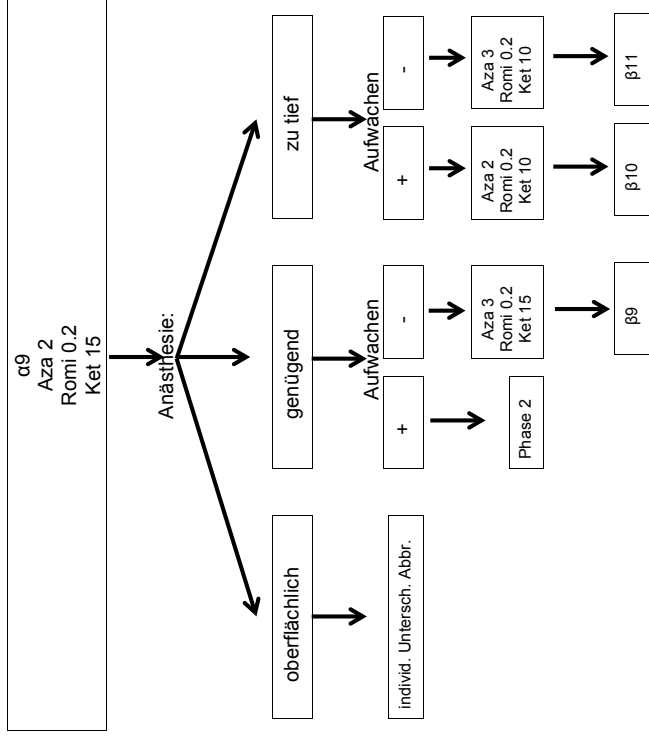


Alle Dosierungen in mg/kg

Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin

Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC

Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht

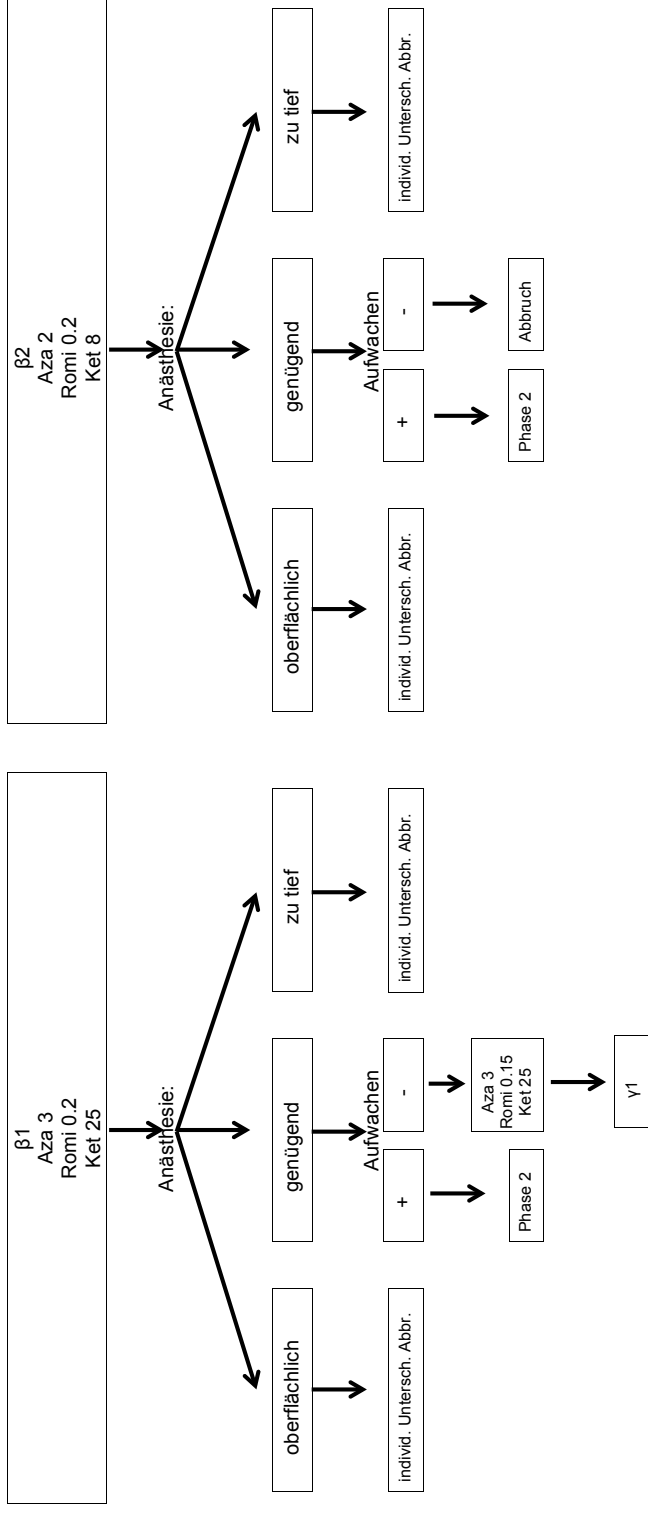


Alle Dosierungen in mg/kg

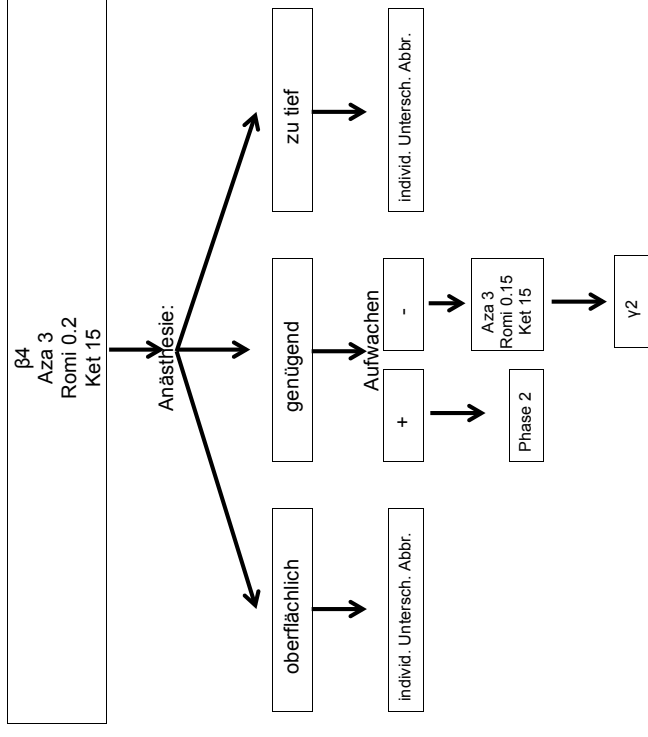
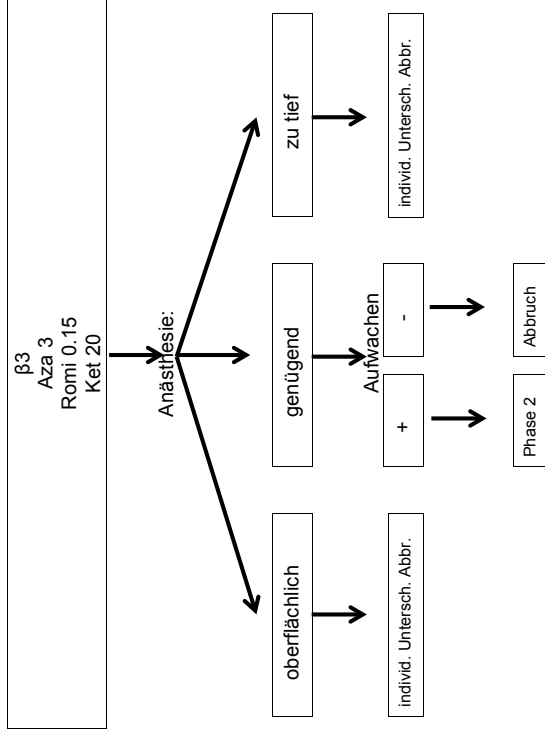
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin

Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC

Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht

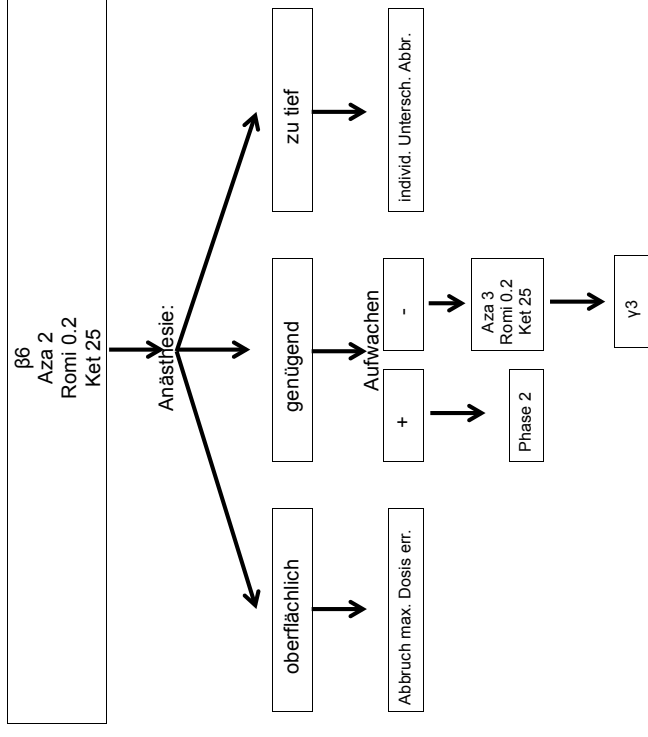
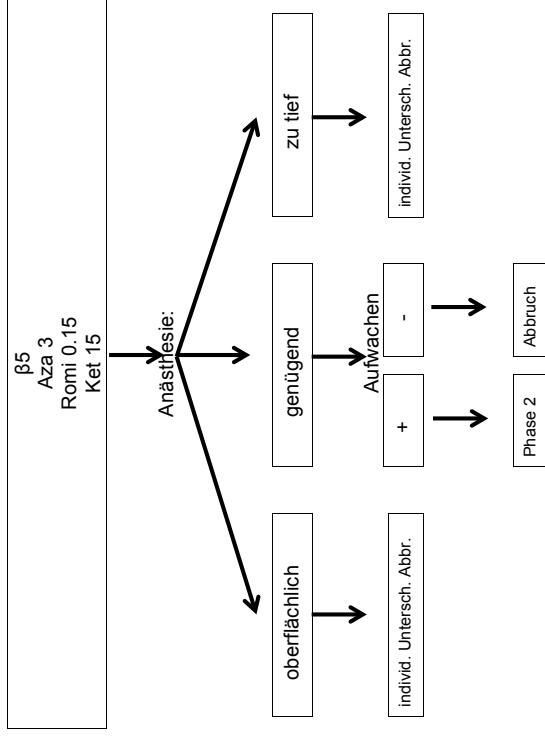


Alle Dosierungen in mg/kg

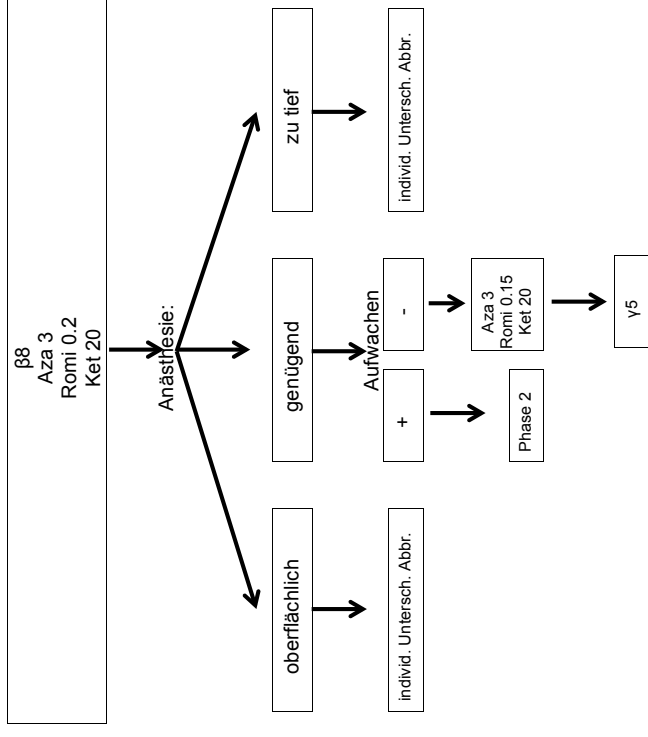
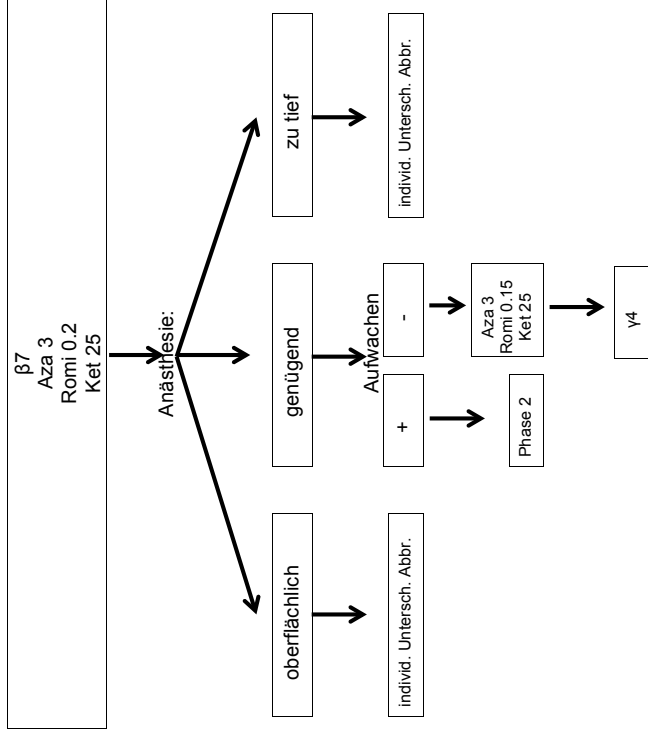
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin

Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC

Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht

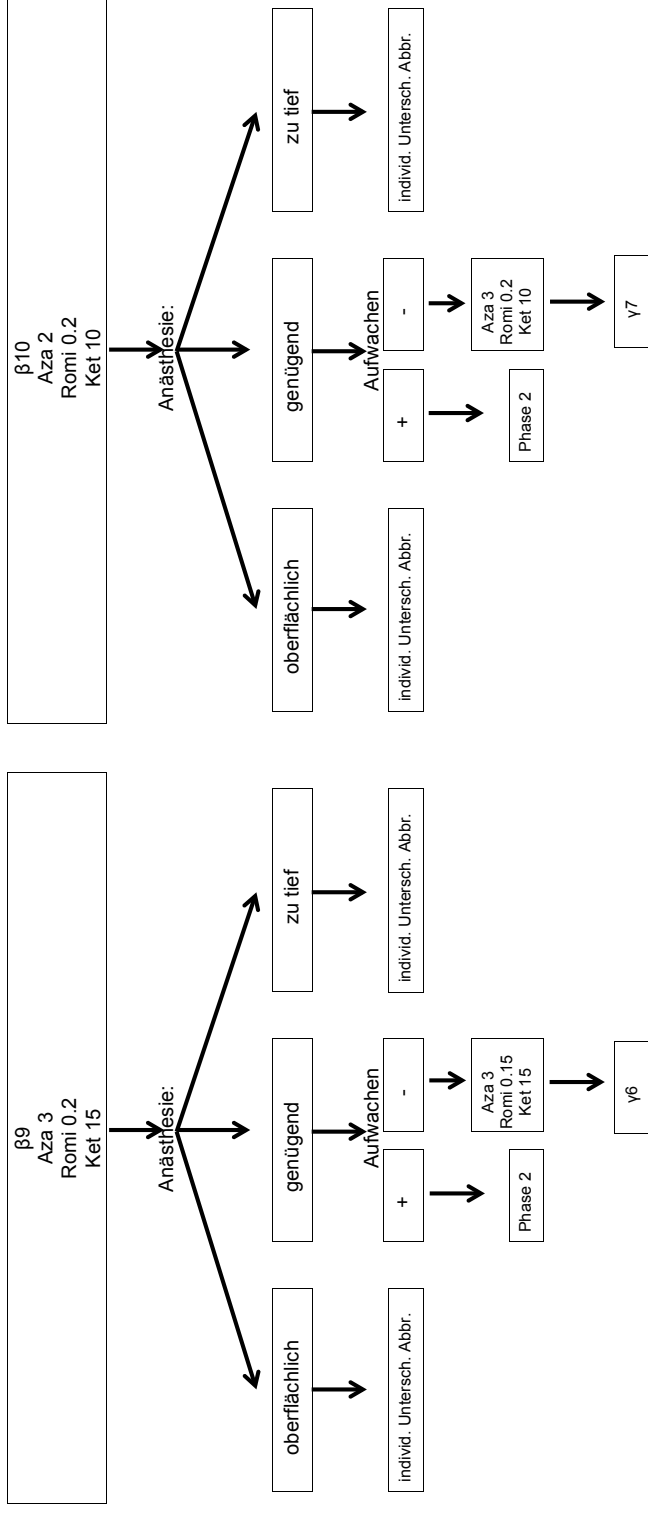


Alle Dosierungen in mg/kg

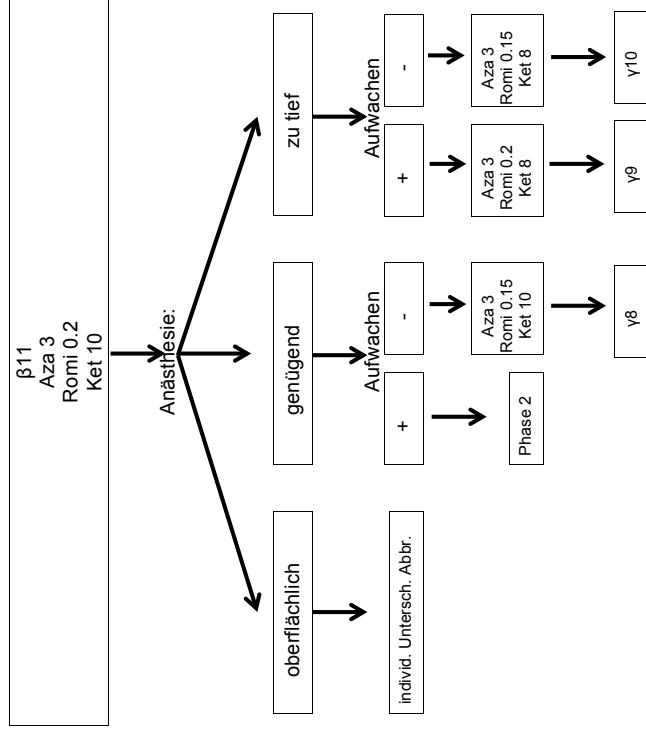
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin

Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC

Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht

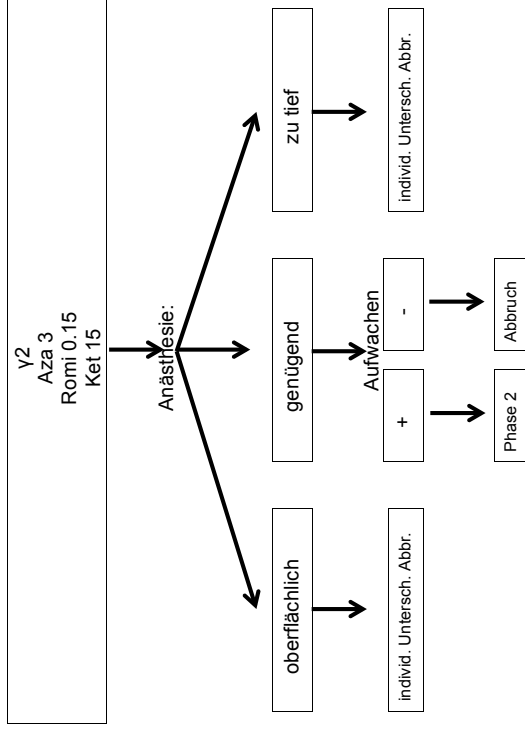
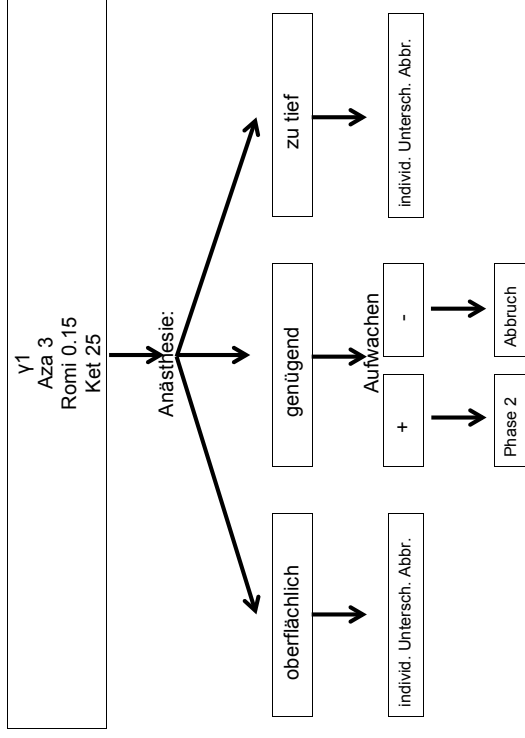


Alle Dosierungen in mg/kg

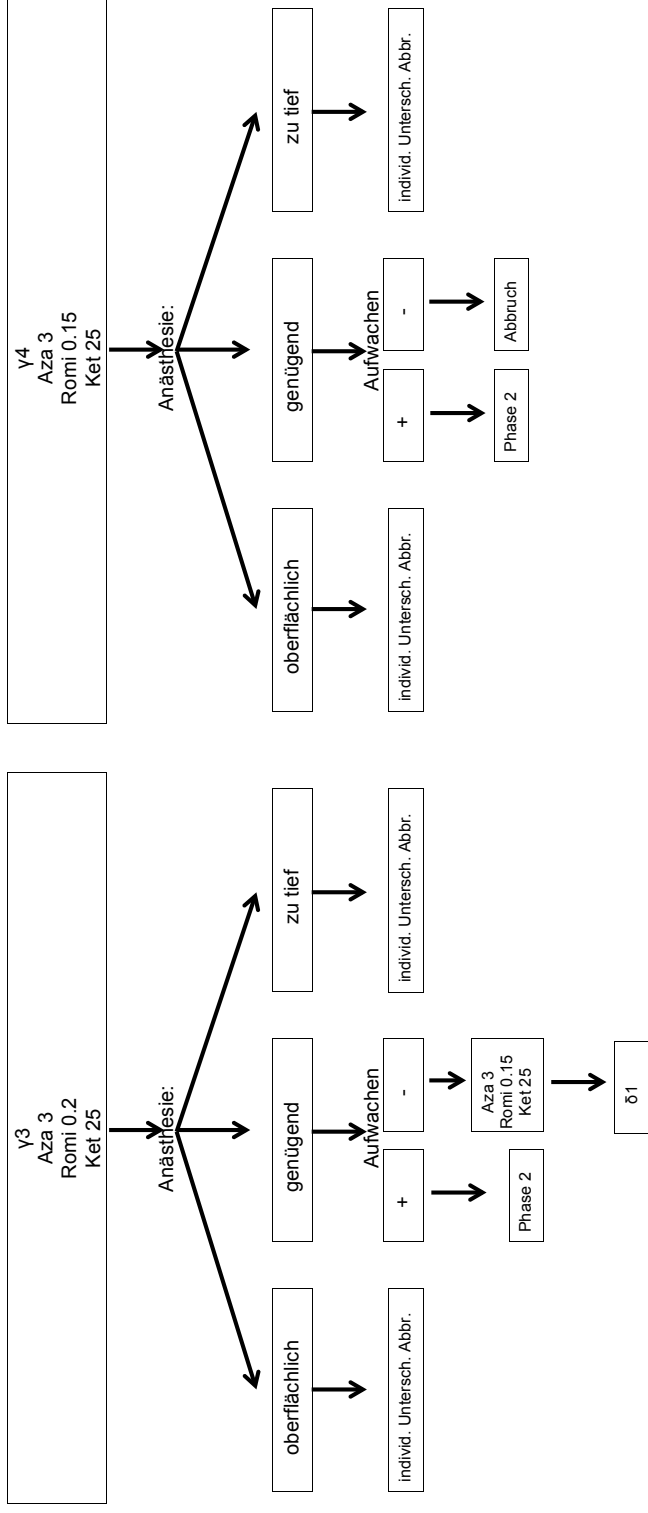
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin

Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC

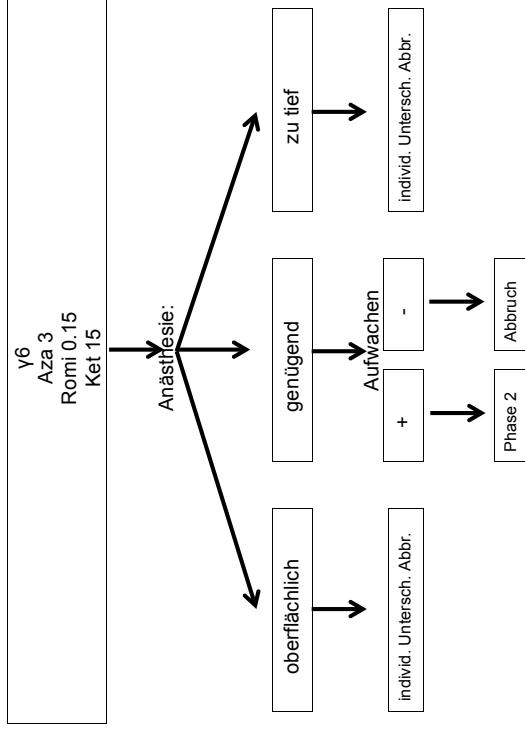
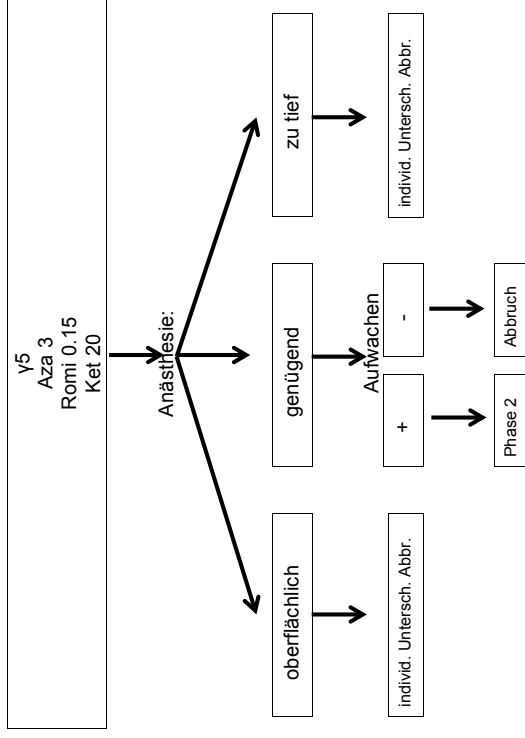
Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht



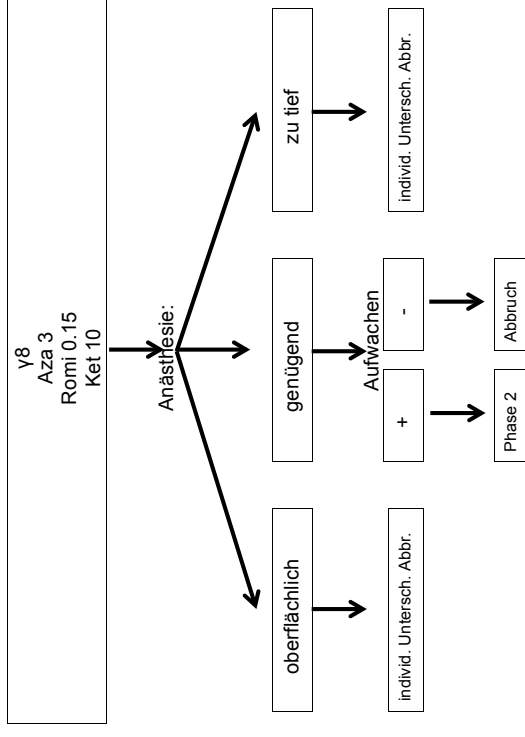
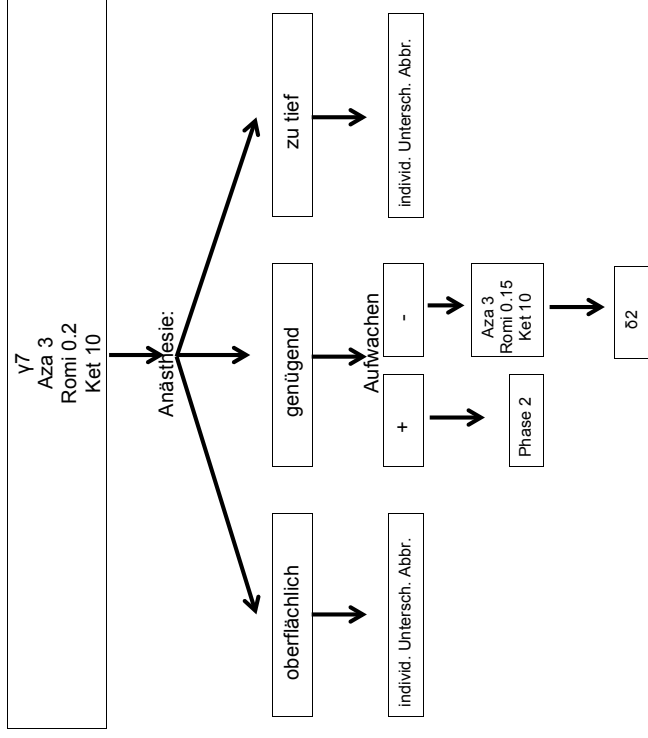
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



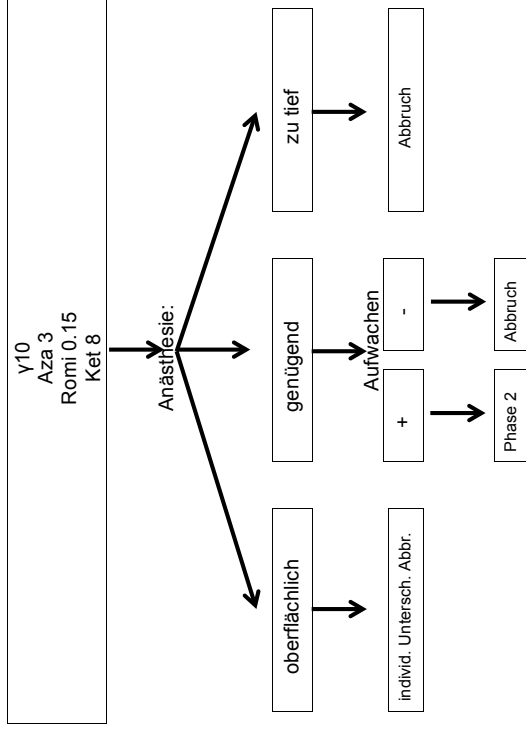
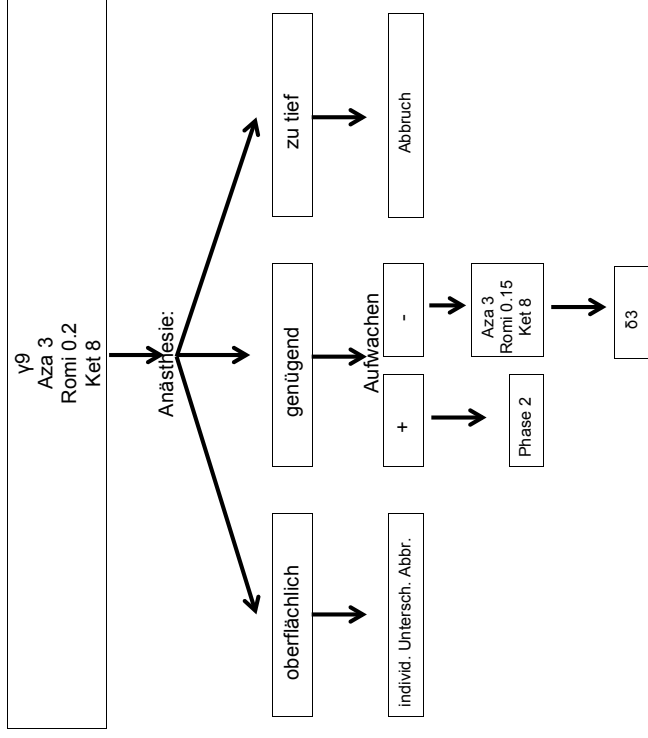
Alle Dosierungen in mg/kg
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht



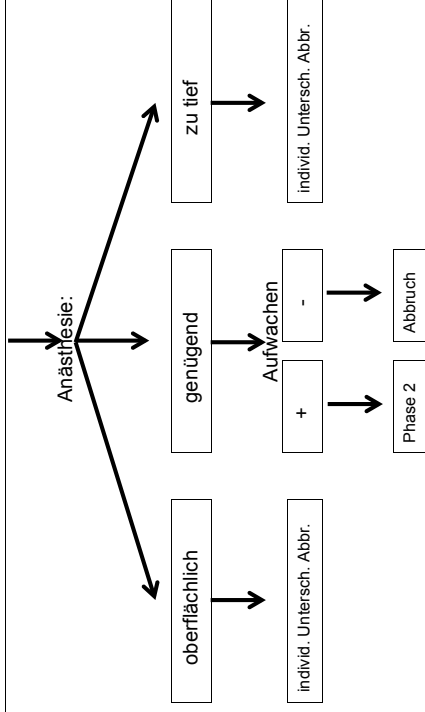
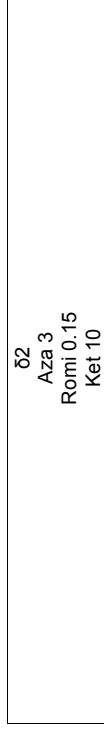
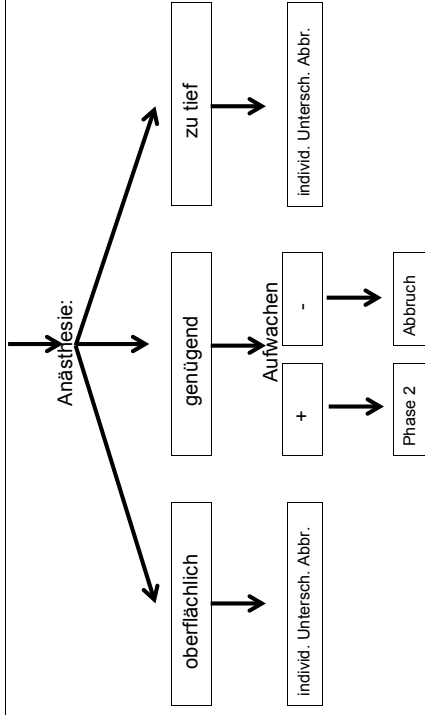
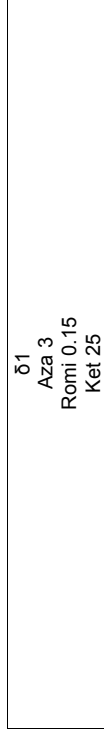
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



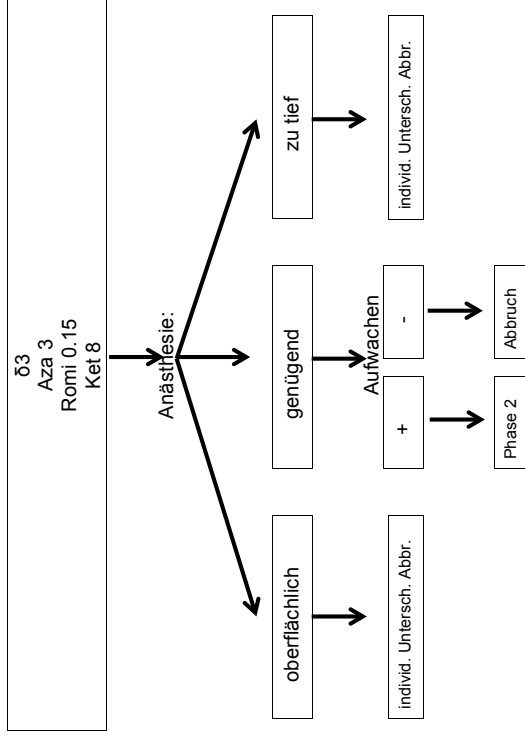
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht



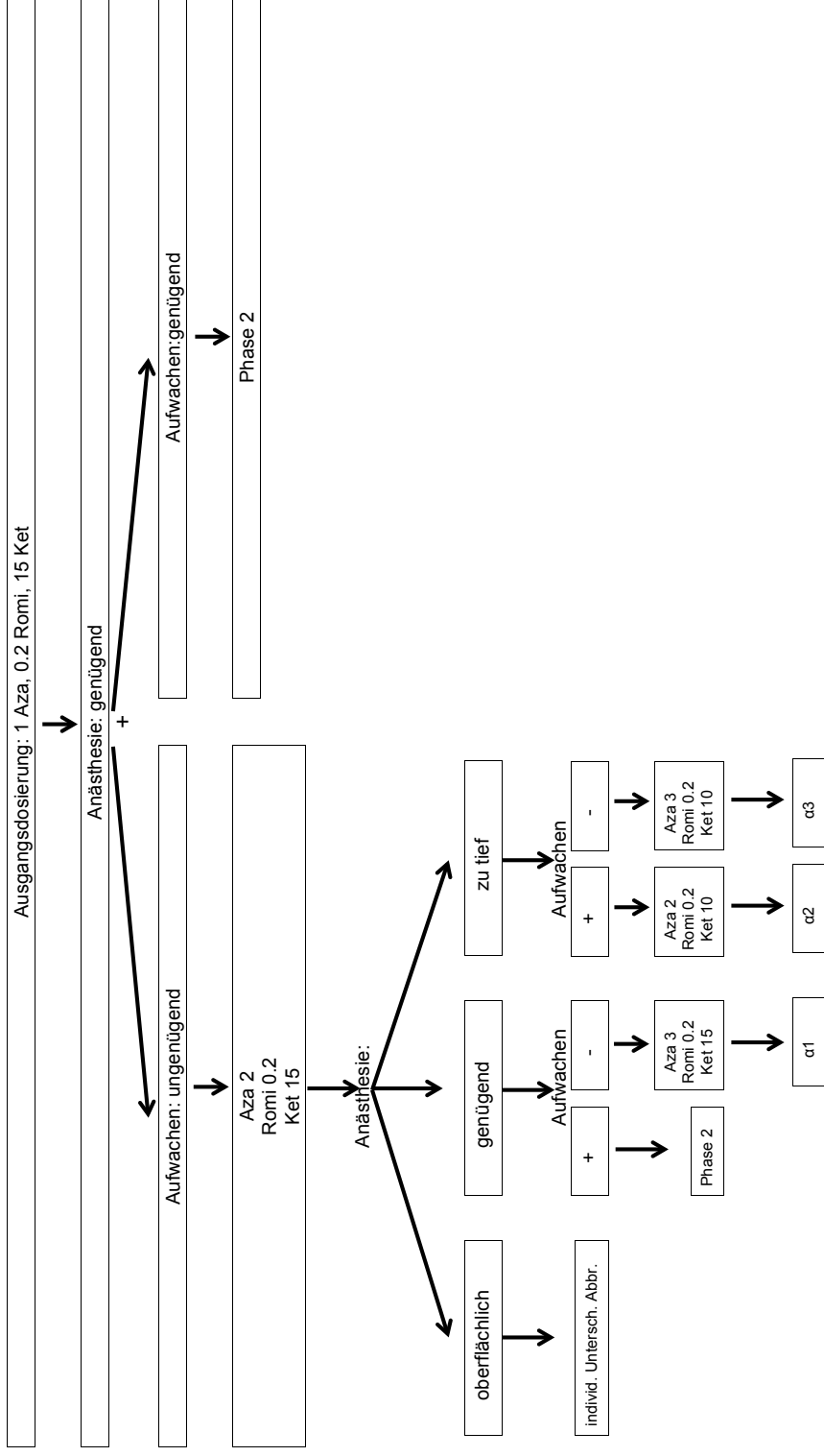
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht



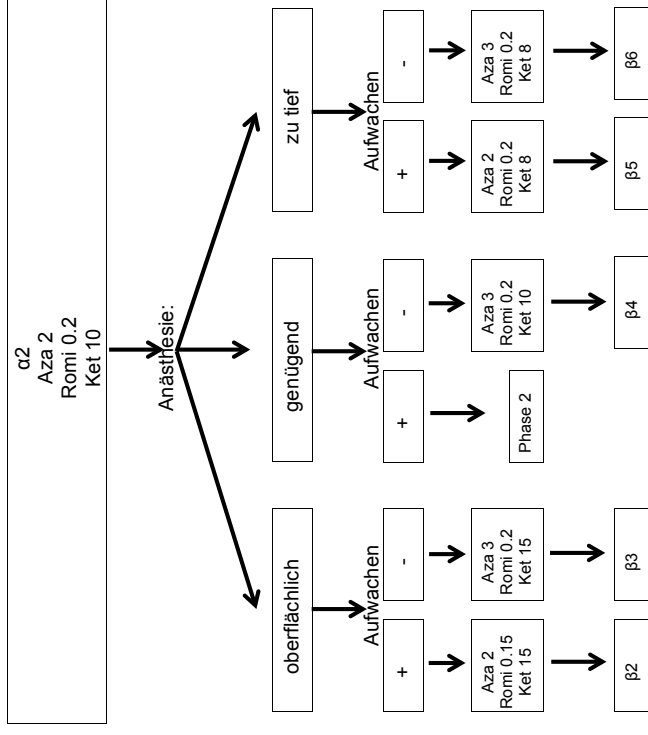
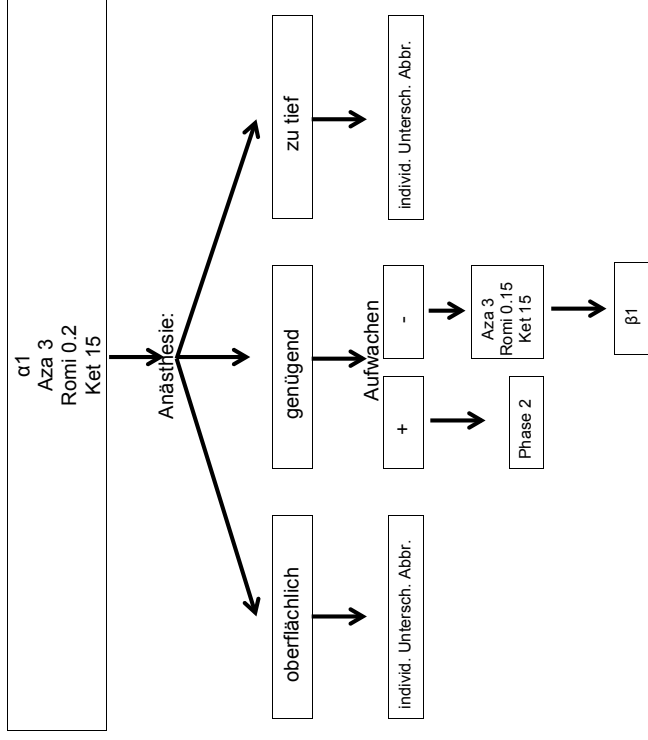
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



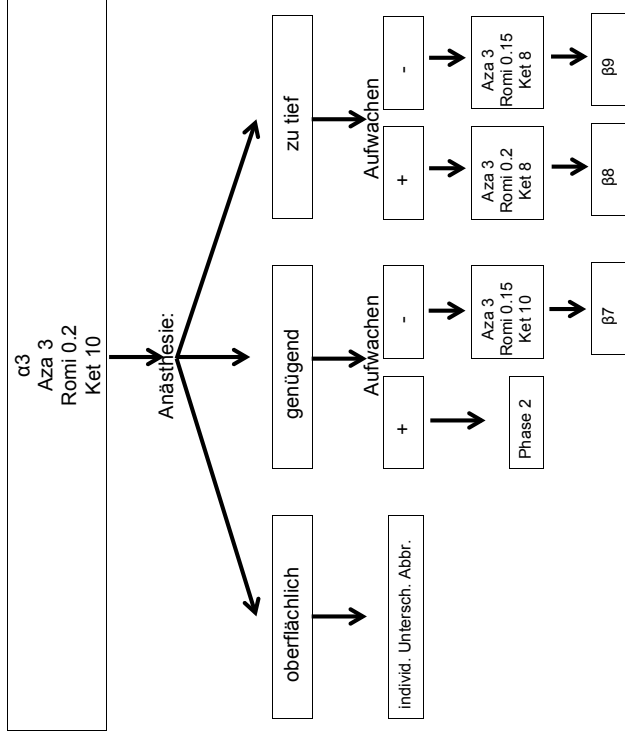
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikular verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht

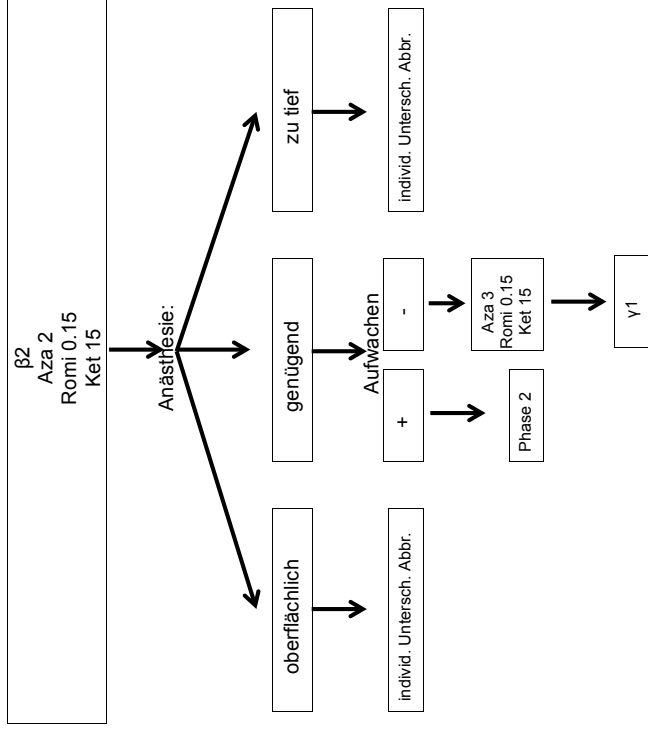
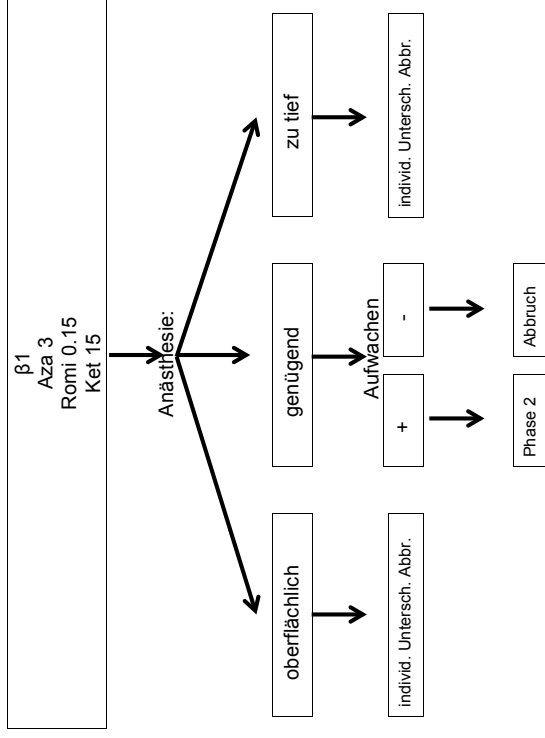


Alle Dosierungen in mg/kg

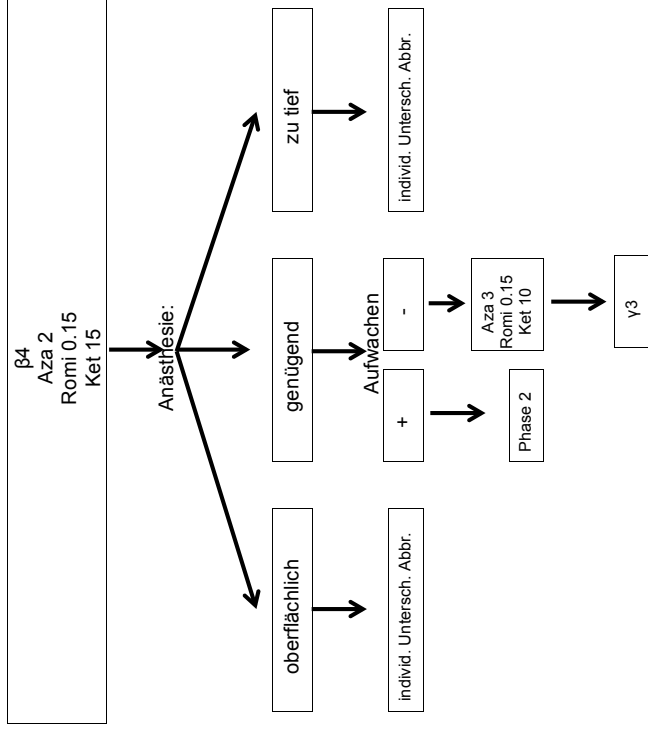
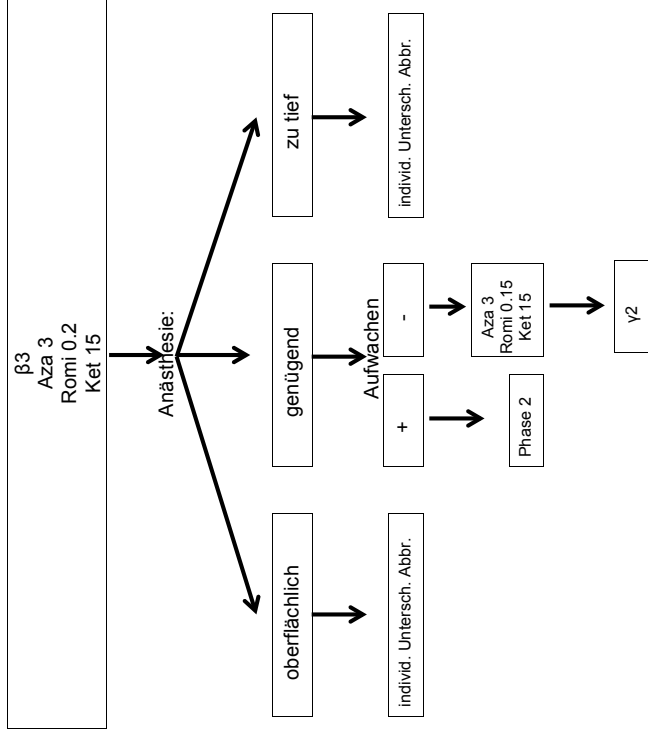
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin

Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC

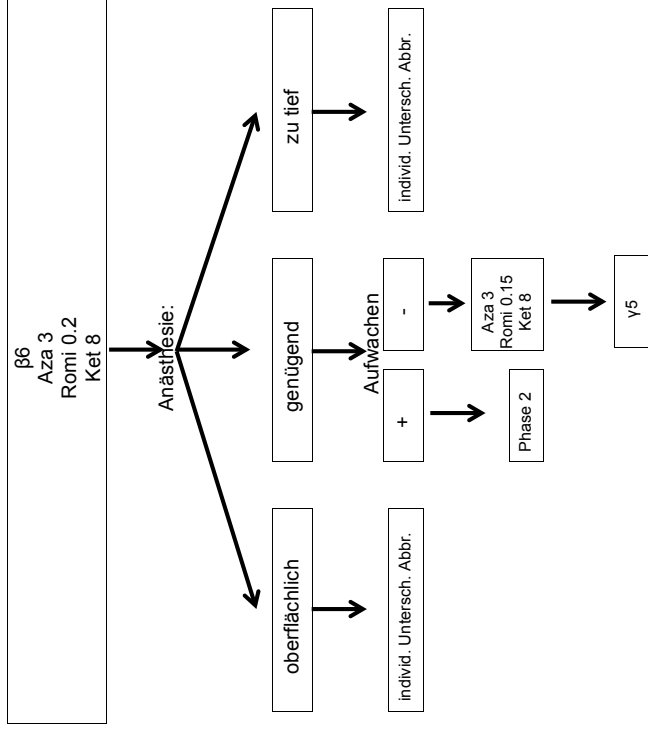
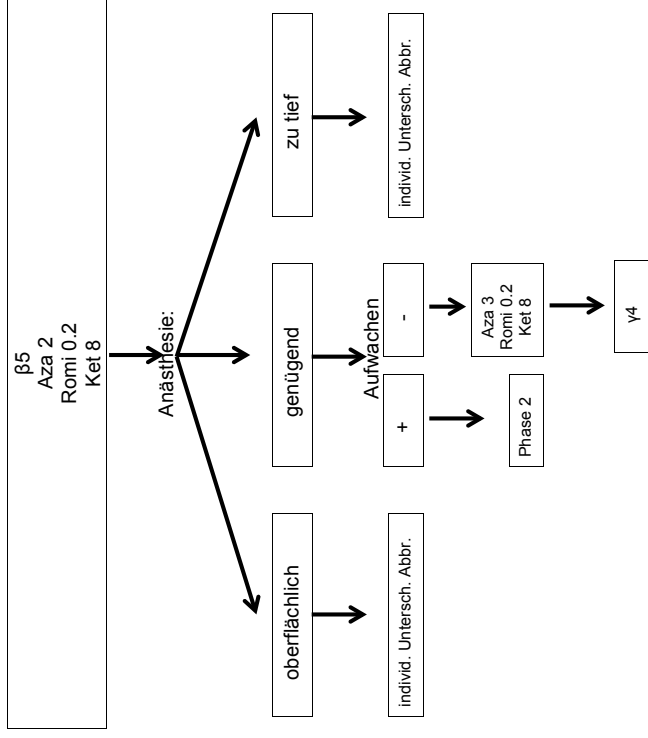
Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht

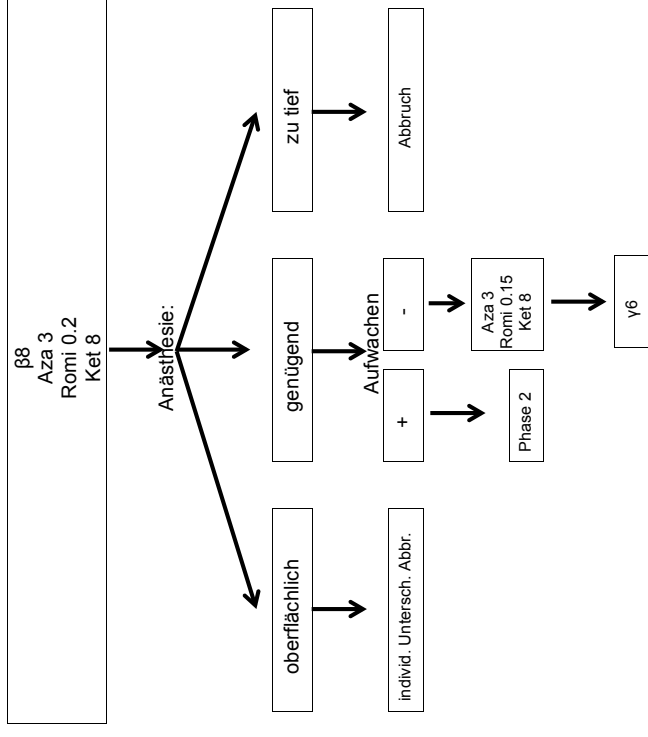
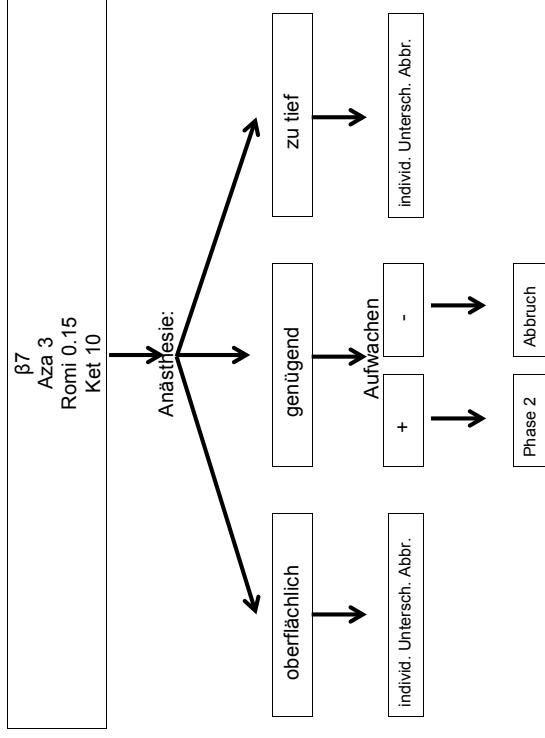


Alle Dosierungen in mg/kg

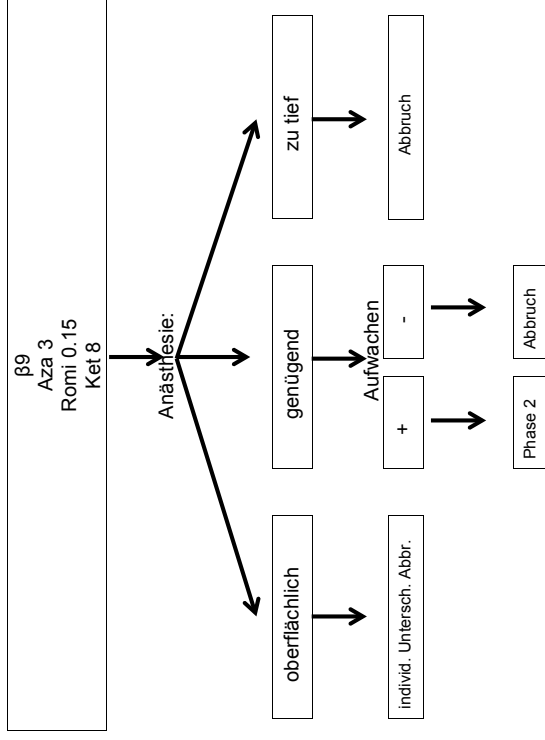
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin

Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC

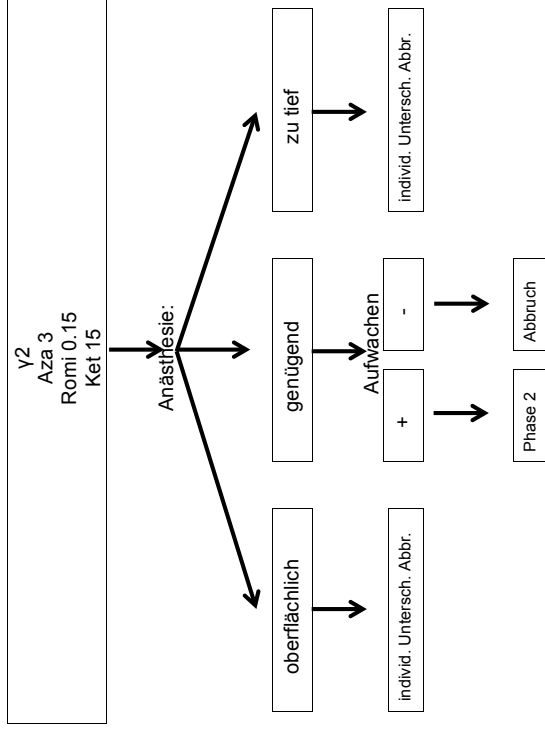
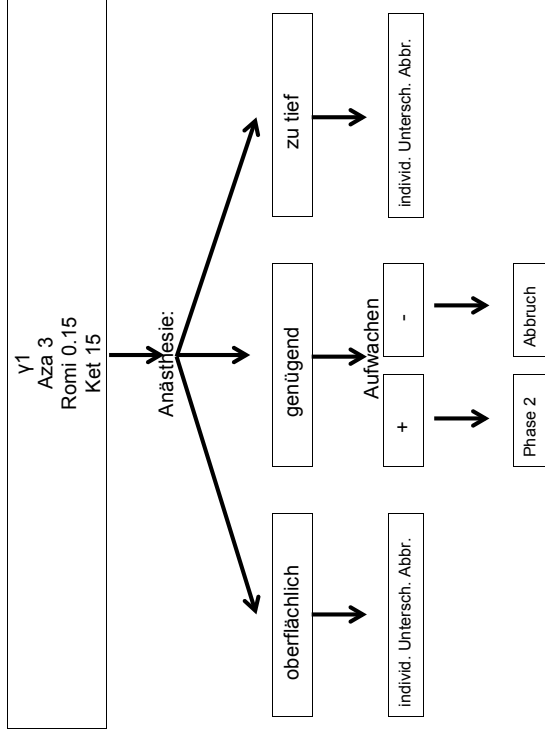
Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



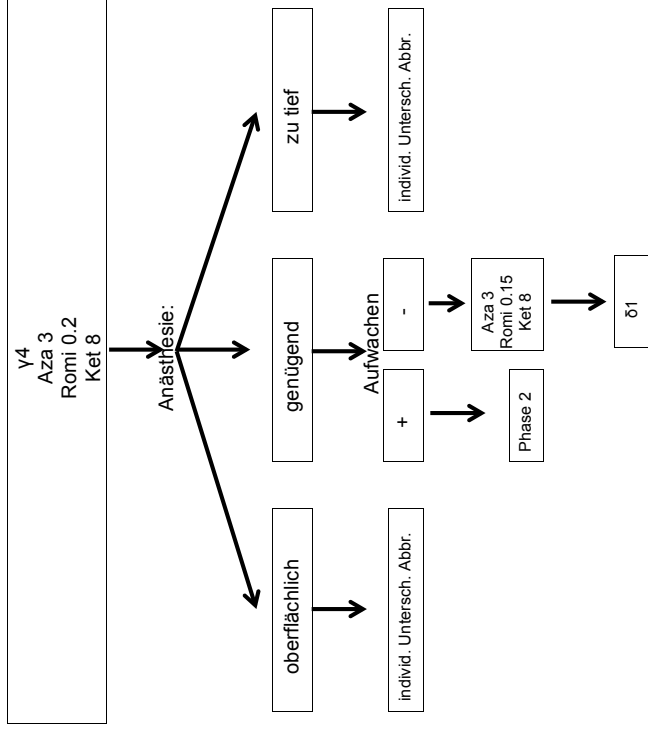
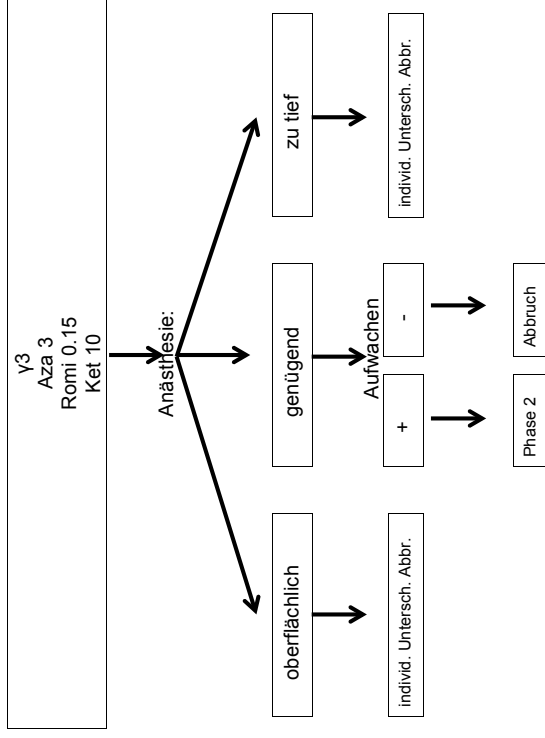
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



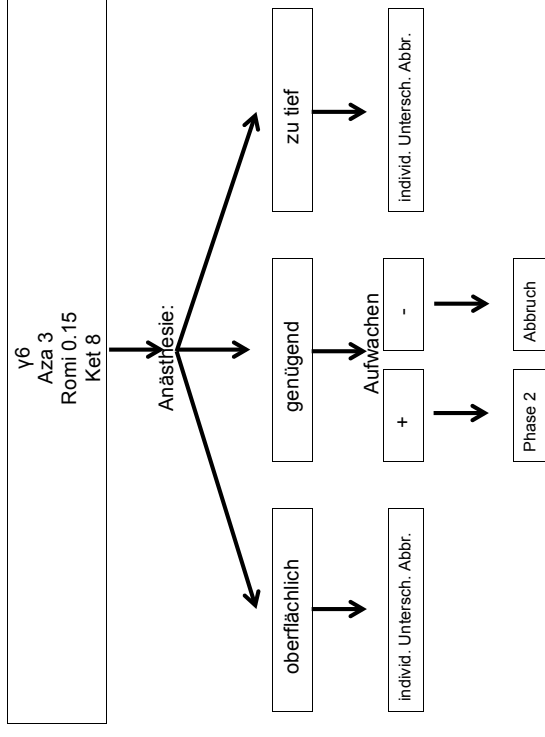
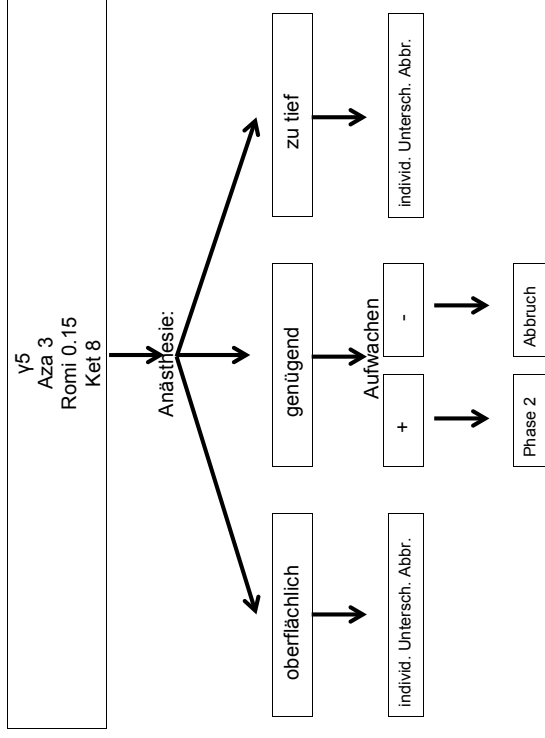
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



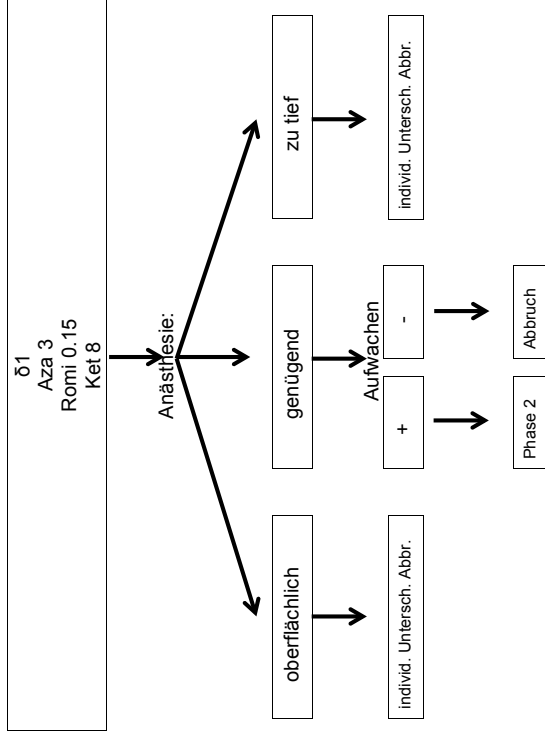
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



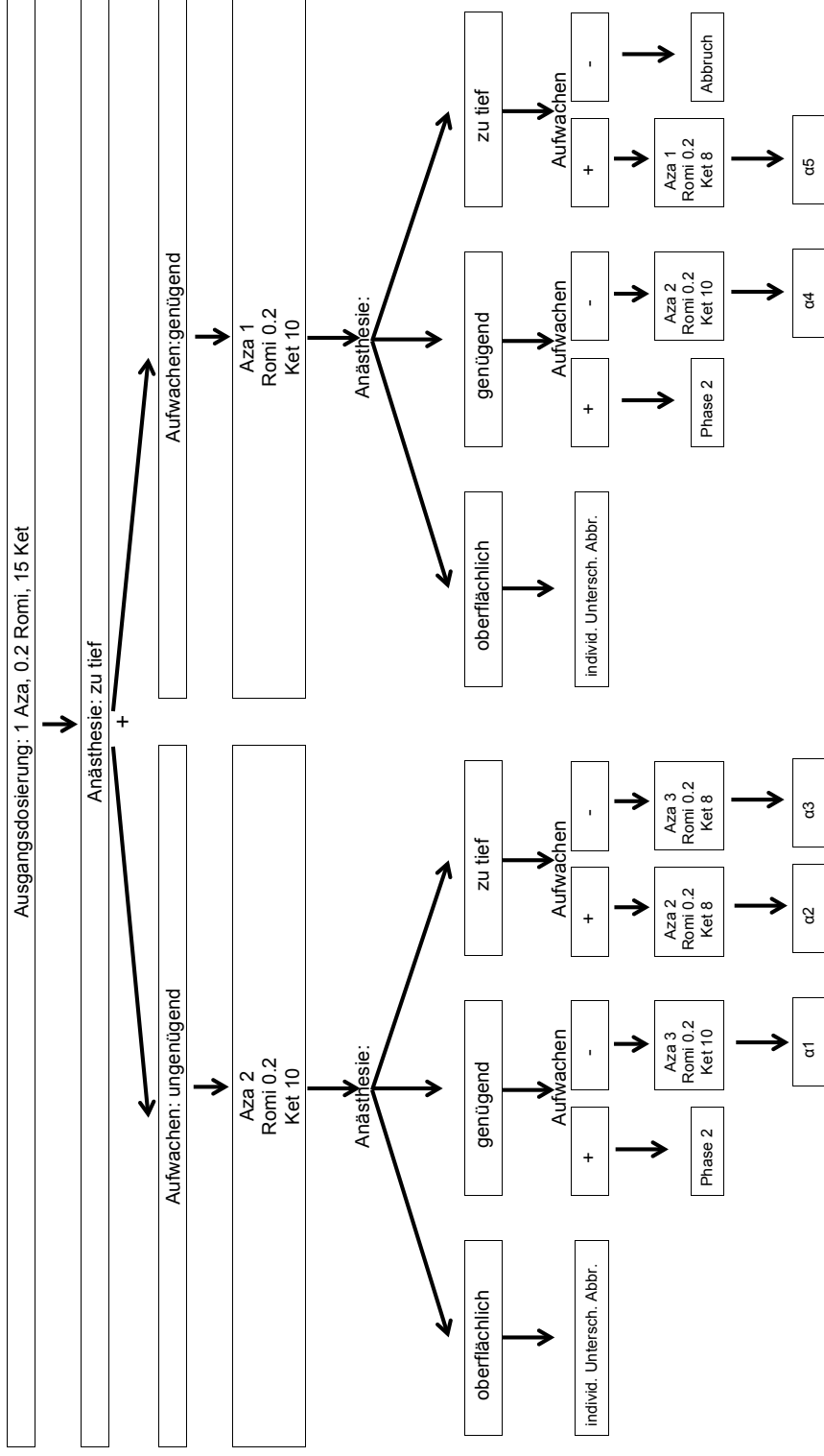
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



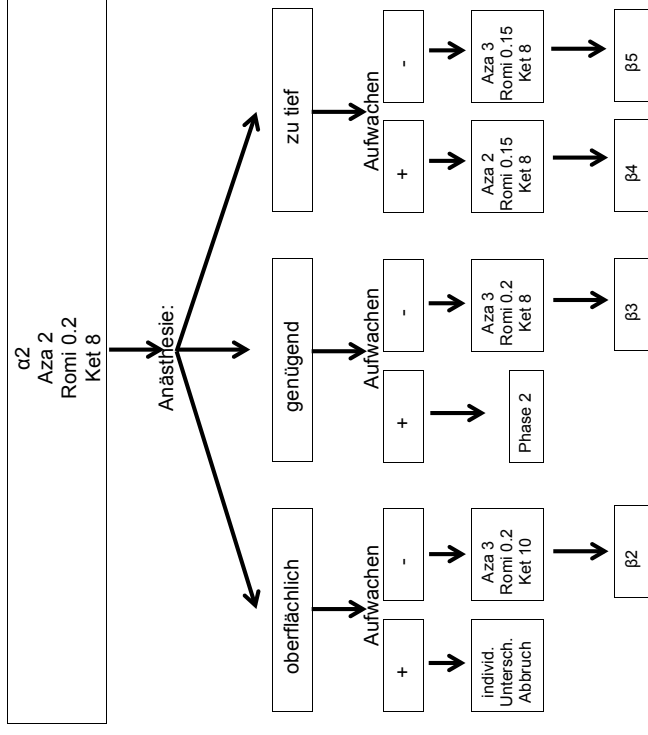
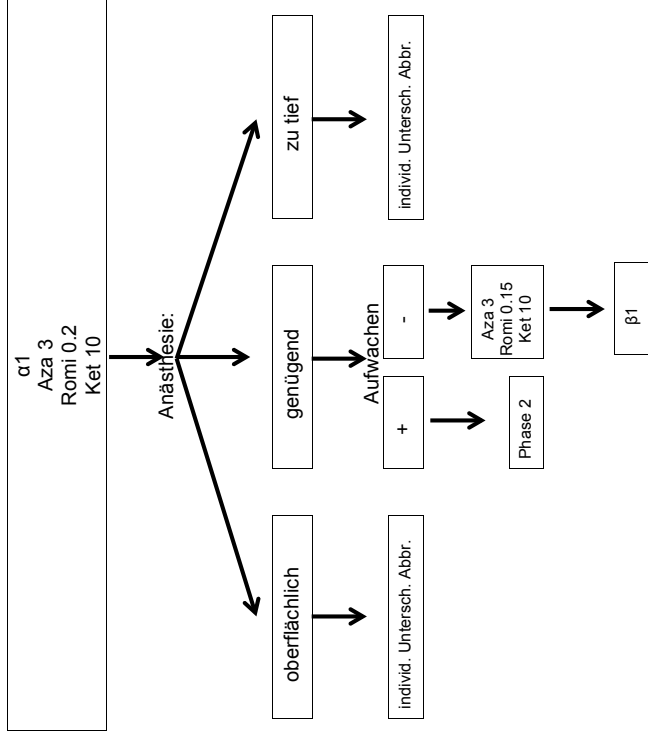
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



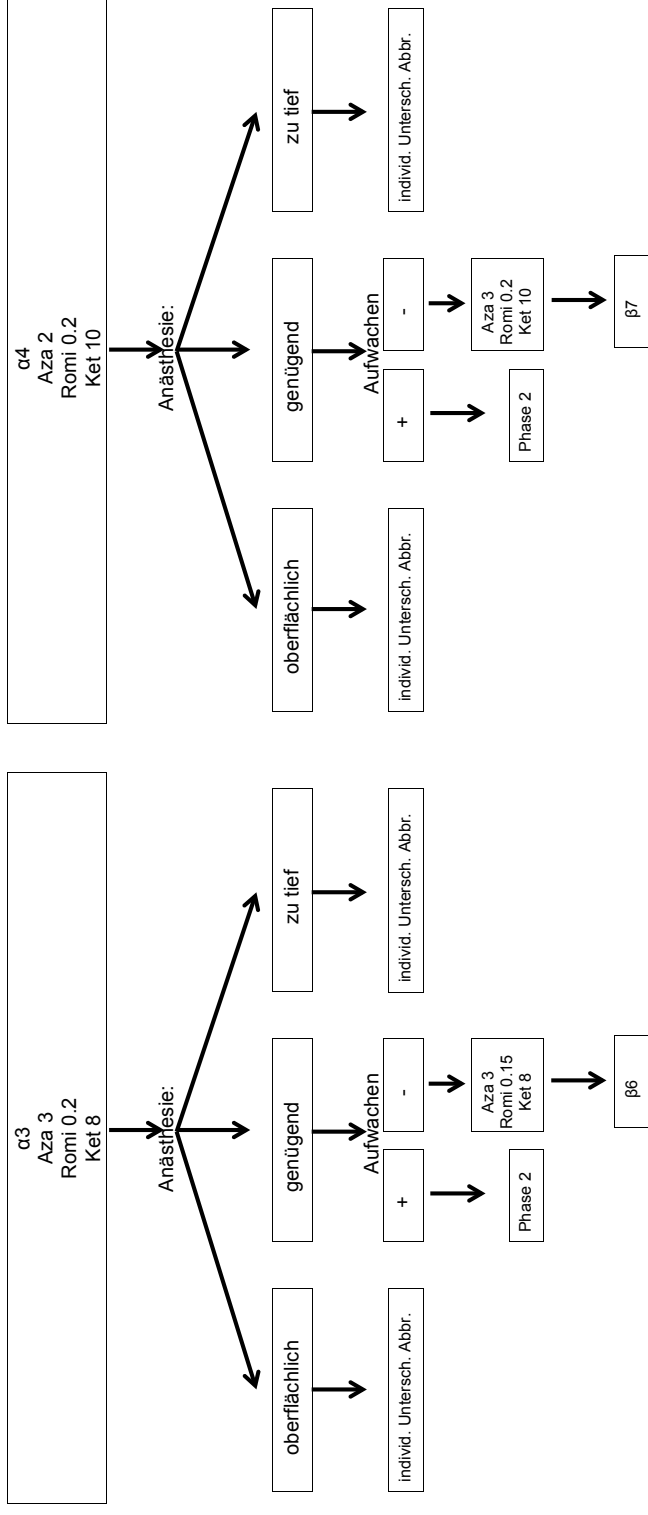
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



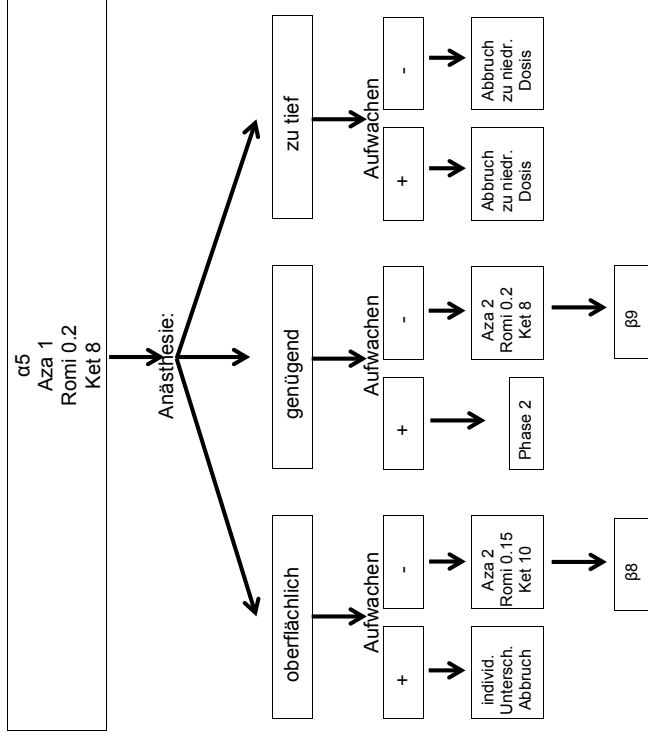
Alle Dosierungen in mg/kg
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



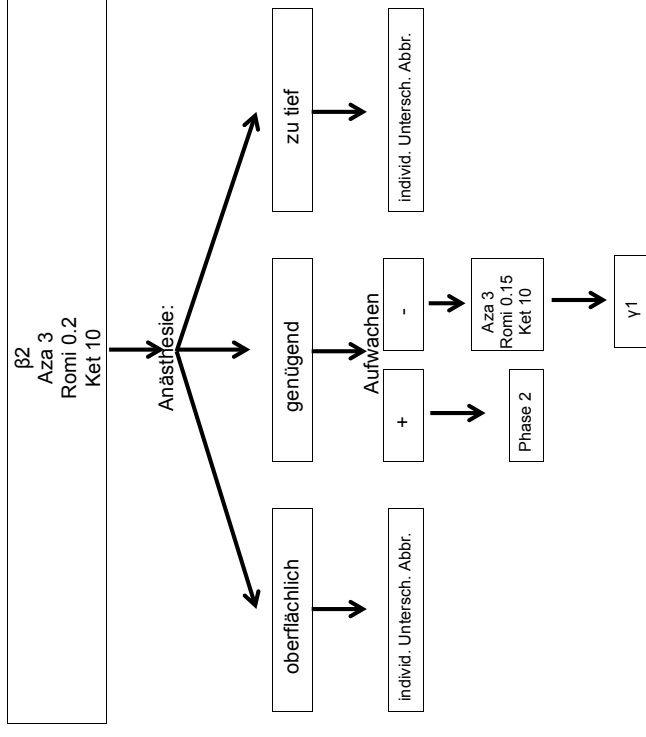
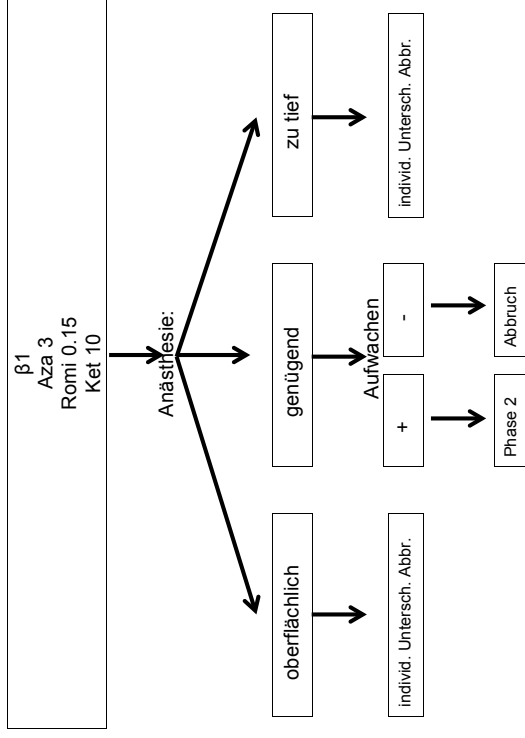
Alle Dosierungen in mg/kg
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



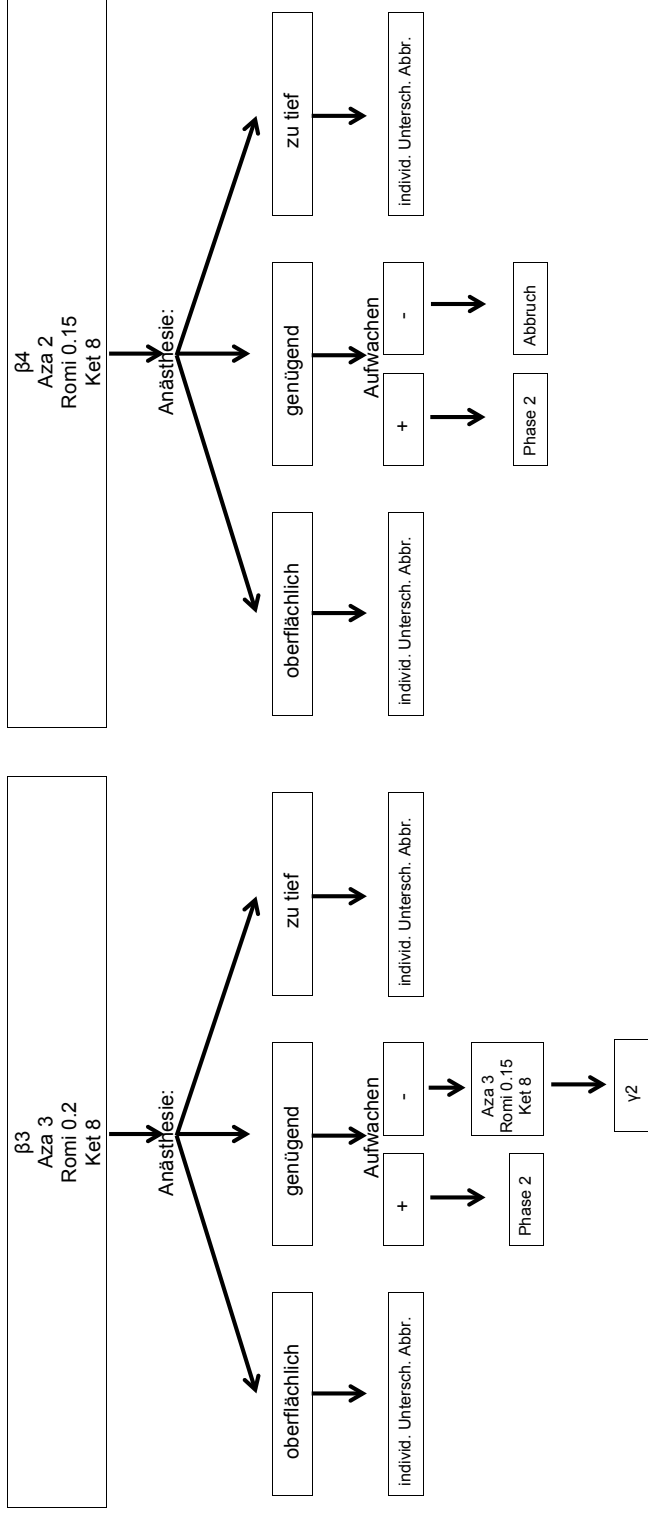
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



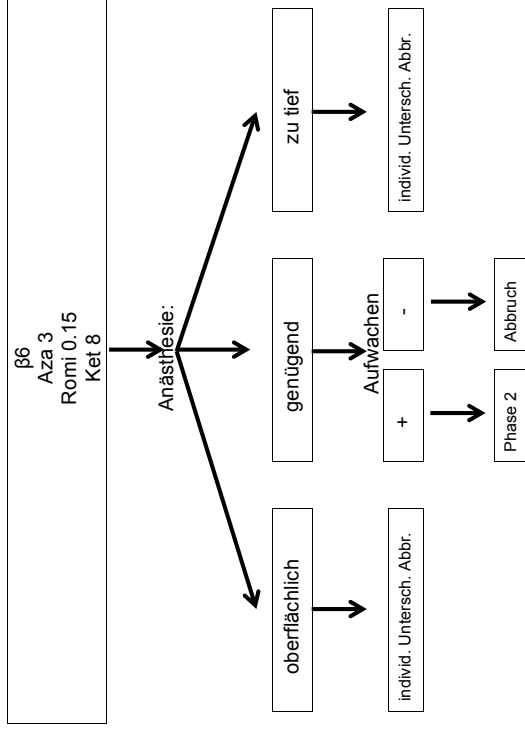
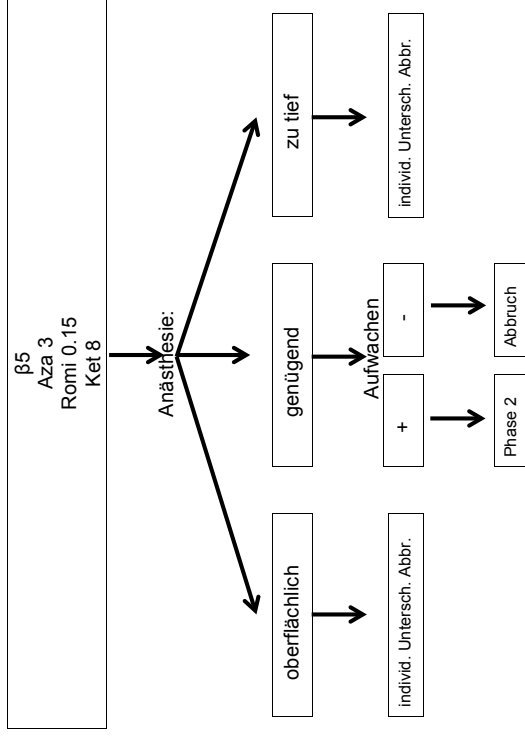
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



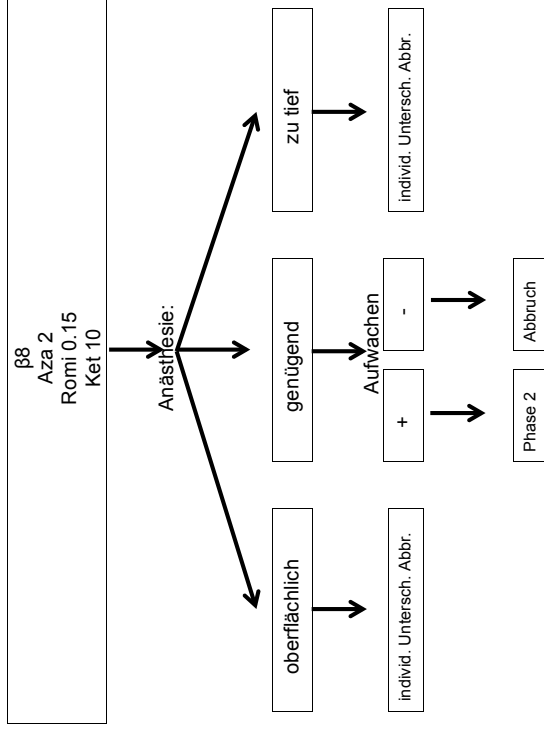
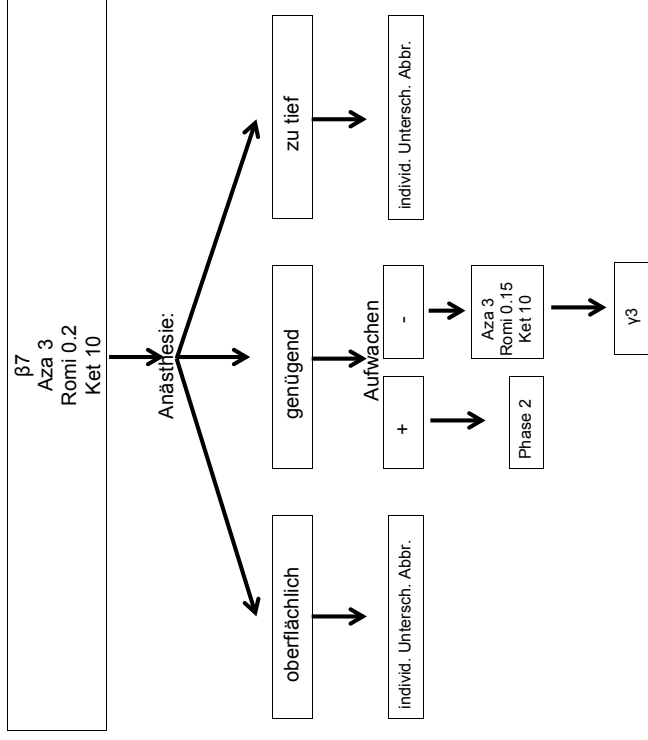
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



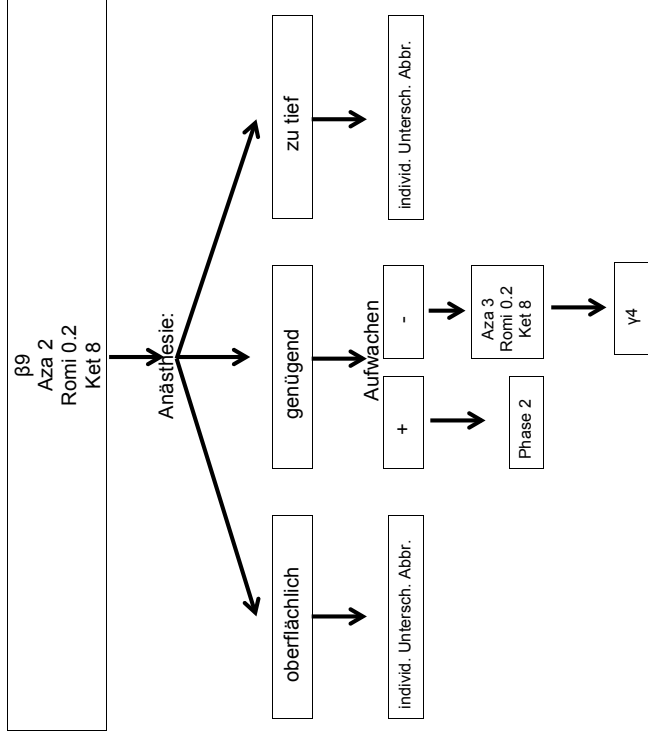
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



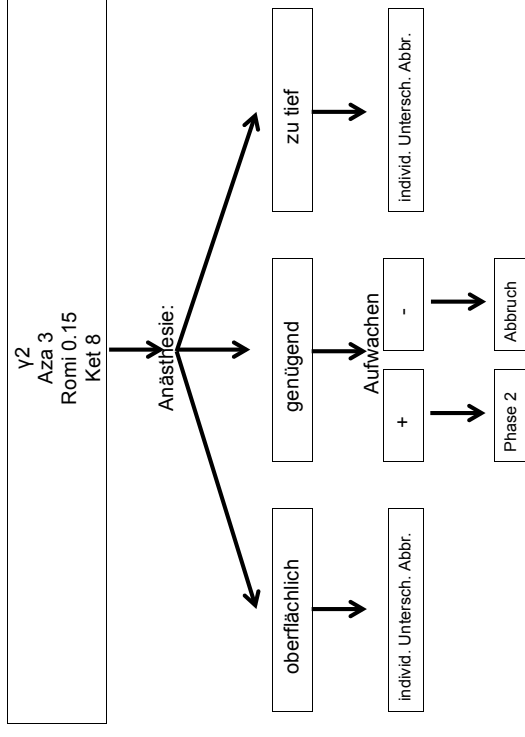
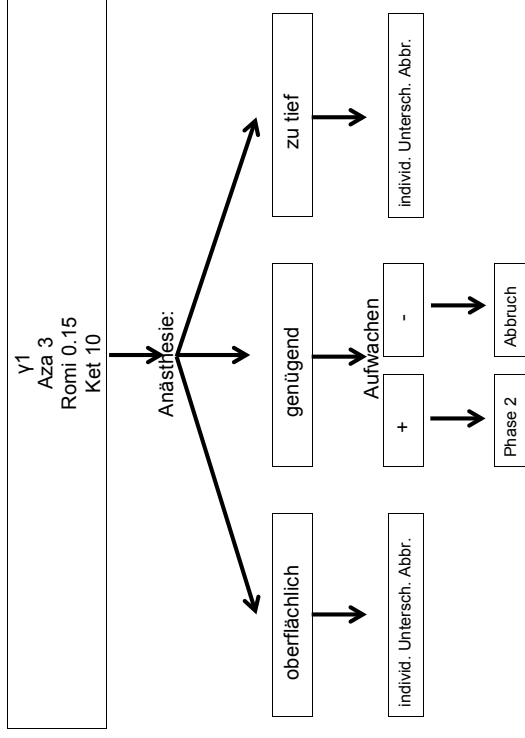
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



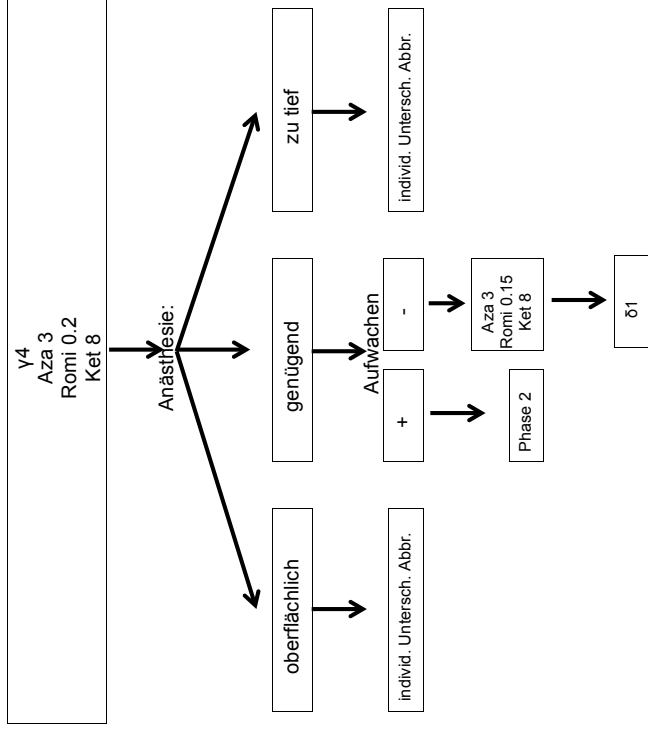
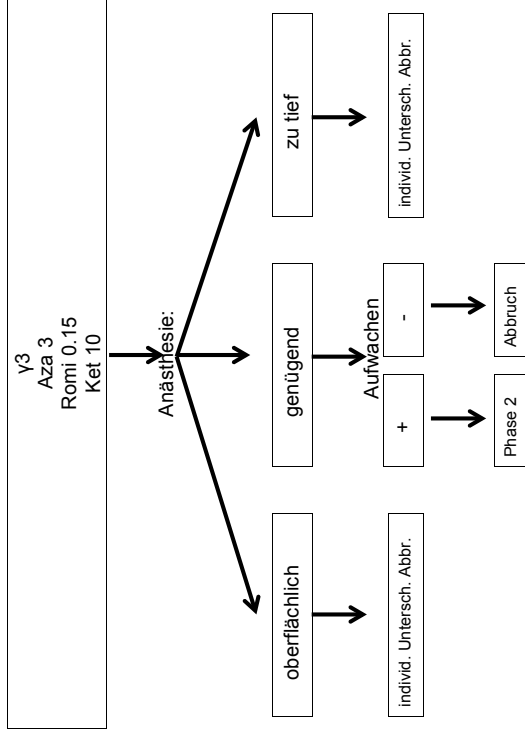
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



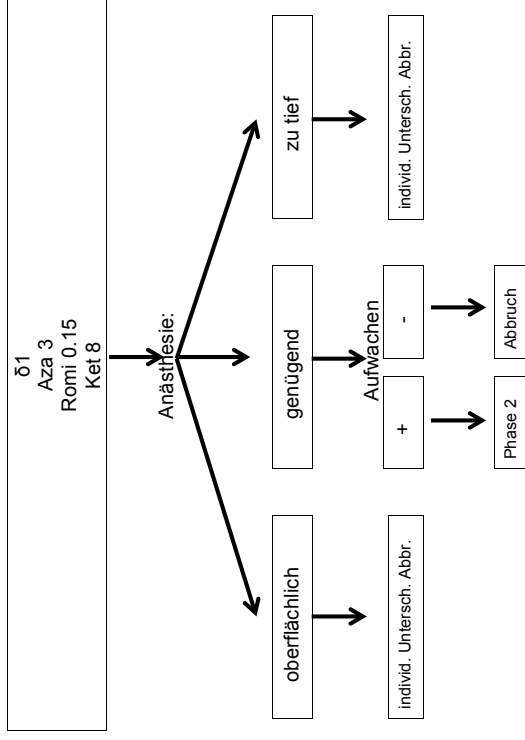
Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
 Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
 Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
 Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht



Alle Dosierungen in mg/kg
Aza = Azaperon, Romi = Romifidin, Ket = Ketamin
Alle Ferkel erhalten zusätzlich immer 0.2 mg/kg Butorphanol IM und 0.4 mg/kg Metacam SC
Bei Abwehrbewegungen während der Kastration wird 0.5 ml Lidocain 2% intratestikulär verabreicht

12.2 Scoringprotokoll

Versuchsnummer: _____ IM-Injektion Uhrzeit: _____ Rasse: Landschwein (Betrieb Strickhof Lindau), 17.6.14

Einschlafen

Timing	Zeit	Nach 15 Min Ja Nein	Besonderes/Beobachtungen
Brustlage			
Seitenlage			
Keine Bewegungen mehr			
Nachdosierung (was/wie viel/warum)			

Score	Torkeln/Ataxie	Ruderbewegung	Repetiertes Aufstehen & Abliegen	Besonderes/ Beobachtungen
0	Keine Ataxie	Keine Ruderbewegungen	Einmaliges Abliegen	
1	2-4 Schritte Ataxie	Einmaliges Rudern	1-2x Aufstehen	
2	> 4 Schritte Ataxie	Repetiertes Rudern	> 3x Aufstehen	
3	> 10 Schritte Ataxie	Kontinuierliches Rudern	> 6x Aufstehen	
Zeit	Beg	End	Beg	End

Visuelle Analogskala: Ruhige Einschlafphase ----- Nichterreichen der gewünschten Anästhetietiefe

Anästhesie / Analgesie / Kastration

Timing	Zeit	Besonderes/ Beobachtungen
A: vor Kastration		Berührung, Kneifen in Nasenseptum
B: Aufhängen in Kastrationsposition		Beginn Kastration
C ₁ : 1. Schnitt		
D ₁ : 1. Samenstrang abklemmen		
C ₂ : 2. Schnitt		
D ₂ : 2. Samenstrang abklemmen		
Abhängen aus Kastrationsposition		Ende Kastration
Nachdosierung (was/wie viel)		

Score	A	B	C ₁	D ₁	C ₂	D ₂	Anzahl Bewegungen	A	B	C ₁	D ₁	C ₂	D ₂	Intensität Bewegung	A	B	C ₁	D ₁	C ₂	D ₂	Vokalisation
0							Keine Bewegung							Keine Bewegung							Keine Vokalisation
1							Einmalige Bewegung, Zucken							Bewegen einer Gliedmasse, Bewegung des Kopfes							Einmalige Vokalisation/ Zucken mit Zunge
2							Repetiertes Bewegen, > 2 maliges Zucken							Bewegen von mehr als einer Gliedmasse, kontin. Bewegung Kopf							Repetierte Vokalisation/ Zucken mit Zunge
3							Kontinuierl. Bewegen							Inklusive Wirbelsäule							Kontinuierliche Vokalisation /Zucken Zunge
4														Wie 3, stärkere Reaktion							

Visuelle Analogskala: Ruhige Kastrationsphase ----- Nichterreichen der gewünschten Anästhetietiefe

Aufwachen

Score	Ruderbewegungen		Krämpfe		Aufstehversuche		Besonderes/ Beobachtungen
0		Keine Ruderbewegung		Kein Krampf		Einmaliges Aufstehen	
1		Einmaliges Rudern		Einmaliger Krampf		> 1 Versuch	
2		Repetiertes Rudern		Repetierte Krämpfe		> 3 Versuche	
3		Kontinuierliches Rudern		Kontinuierliche Krämpfe		> 6 Versuche	
Zeit	Beg	End	Beg	End	Beg	End	

Visuelle Analogskala: Ruhige Aufwachphase ----- Sehr unruhige Aufwachphase